

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: [616.33/.34-002.44-005.1]+[338.5:005.52]

ȘOR ELINA

**OPTIMIZAREA MANAGEMENTULUI ULCERULUI
GASTRODUODENAL PERFORAT**

321.13 - chirurgie

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2023

Teza a fost elaborată la Catedra Chirurgie Nr. 1 „Nicolae Anestiadi” și Laboratorul de Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară a IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Conducător științific:

Ghidirim Gheorghe, Academician al AȘM, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Referenți oficiali:

Târcoveanu Eugen, dr. șt. med., profesor universitar, UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România

Ungureanu Sergiu, dr. hab. șt. med., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”

Componenta consiliului științific specializat:

Eva Gudumac *președinte*, academician al AȘM,
dr. hab. șt. med., profesor universitar

Jalbă Alexandr *secretar*, dr. șt. med., conferențiar universitar

Bour Alin *membru*, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Hotineanu Adrian *membru*, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Cernat Victor *membru*, dr. hab. șt. med., profesor cercetător

Susținerea va avea loc la 15.12.2023, ora 12.00 în ședința Consiliului științific specializat D321.13-23-106 din cadrul IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a ANACEC (<https://www.anacec.md/>).

Rezumatul a fost expediat la 13.11.2023.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

dr. șt. med., conf. univ.,

Jalbă Alexandr

Conducător științific,

Academician al AȘM,

dr. hab. șt. med., prof. univ.

Ghidirim Gheorghe,

Autor,

Șor Elina

(© Șor Elina, 2023)

CUPRINS

Reperetele conceptuale ale cercetării	4
Conținutul tezei	9
1. Aspecte contemporane în managementul ulcerului gastroduodenal perforat	9
2. Materialul clinic și metodologia de cercetare	10
2.1. Caracteristica generală a cercetării	10
2.2. Metodologia cercetării: examenul clinic, metode instrumentale, metode de laborator, selecția și anchetarea	11
2.3. Procesarea statistică a rezultatelor obținute	13
3. Particularitățile clinice și paraclinice ale pacienților din lotul de cercetare	13
3.1. Aspectele clinico-sociale ai lotului de cercetare	13
3.2. Particularitățile paraclinice de diagnostic și de monitorizare ale pacienților	18
4. Evaluarea rezultatelor precoce ai tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat	22
4.1. Conduita chirurgicală în ulcer gastroduodenal perforat	22
4.2. Predicția rezultatului tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat prin aplicarea sistemelor de scoruri	24
4.3. Evaluarea rezultatelor precoce (a evoluției postoperatorii) a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat	27
5. Eficacitatea managementului ulcerului perforat prin prisma rezultatelor la distanță	29
5.1. Rezultatele tratamentului ulcerului perforat la distanță în aspectul influenței asupra calității vieții	29
5.2. Evaluarea influențării impactului complianței la tratament	30
5.3. Oportunitatea și optimizarea efectului economic	32
Concluzii generale și recomandări practice	33
Bibliografie selectivă	34
Lista publicațiilor la tema tezei	36
Adnotare (română, rusă și engleză)	41
Lista abrevierilor	44

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei și descrierea situației în domeniul de cercetare cu identificarea problemelor de cercetare

Boala ulceroasă reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii, afectând 2 – 10% din populația țărilor dezvoltate economic [1, 2]. Abordarea clasică multifactorială a patogenizei bolii ulceroase constituie un dezechilibru între toxicitatea forțelor dăunătoare gastrice ale acidului și pepsinei și mecanismele de apărare a mucoasei stomacului și duodenului [1, 3]. Descoperirea prezenței bacteriei *Helicobacter pylori* a introdus modificarea tratamentului conservativ aplicat, prin urmare, mai multe studii au demonstrat că, eradicarea eficientă a *H. pylori* cu antibiotice și preparate antisecretoarii au dus la vindecarea completă fără recidivă [1]. În următorii ani, a fost confirmat că, infecția mucoasei gastrice cu *H. pylori* este responsabilă pentru majoritatea modificărilor observate în secreția de acid gastric. Pacienții cu infecție predominant antrală au un feedback negativ afectat al secreției de acid, ducând la creșterea producției de acid gastric și, prin urmare, la apariția ulcerelor duodenale și prepilorice, pe când infecția uniformă a stomacului detectă o producție micșorată de acid, secundară inflamației corpului gastric, care afectează funcționarea normală a mucoasei secretorie de acid și dezvoltă frecvent ulcere gastrice [3]. Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene a fost de mult recunoscută ca un factor important etiopatogenic în boala ulceroasă, prin inhibarea producției de prostaglandine în stomac, care joacă un rol critic în apărarea mucoasei gastrice împotriva leziunilor induse de acid și pepsină [4]. În stomac, prostaglandinele stimulează producția de mucus și bicarbonat și reprezintă un factor semnificativ în reglarea fluxului sanguin al mucoasei gastrice. Prin inhibarea mecanismelor de apărare a mucoasei împotriva leziunilor mediate de acid, antiinflamatoare nesteroidiene sunt capabile să provoace ulceratii în mod independent, dar și să facă sinergie cu infecția cu *H. pylori* [4, 5]. Astfel, concepția actuală a bolii ulceroase sugerează că utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene și *H. pylori*, fie separat, fie în combinație, sunt agenții cauzali pentru marea majoritate a ulcerelor peptice, ceea ce permite rezolvarea prin tratament contemporan conservativ.

Prin urmare, abordarea chirurgicală clasică cu îndreptare spre reducerea producției de acid trebuie să fie reevaluată. Introducerea tratamentului complex a bolii ulceroase a contribuit la o scădere marcată a incidenței bolii ulceroase, cu micșorarea ratelor de spitalizare pentru ulcer cu 40 – 50%, în ultimele trei decenii [1, 6 – 9]. În pofida unei incidențe în scădere a bolii ulceroase în ansamblu, rata ulcerului complicat fie de hemoragie, fie de perforație a rămas constantă sau chiar a crescut [1, 10]. Deși, datele sunt inconsecvente în diferite țări, studiile din Finlanda și Olanda sugerează că, incidența complicațiilor ulcerului și astfel necesitatea de intervenție chirurgicală urgentă a crescut moderat în ultimii 30 de ani, în special la vârstnici [6 – 9].

Ulcerul gastroduodenal perforat reprezintă una dintre cele mai frecvente indicații pentru chirurgia de urgență [11] cu o mortalitate ridicată de până la 40% [12, 13]. Diagnosticarea ulcerului gastroduodenal perforat necesită un indice ridicat de suspiciune bazat pe o examinare detaliată a anamnezei pacientului și a constatărilor examenului fizic, care poate fi echivoc, cu semne minime sau deloc de peritonită [11]. Prin urmare, rolul metodelor paraclinice este indiscutabil.

Actualmente, problema volumului intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat este discutată pe larg, deoarece managementul variază de la intervenții radicale la cele organomenajate; cu toate acestea, nici una din ele nu este lipsită de dezavantaje, care reduc valoarea tratamentului chirurgical. Introducerea metodelor minim invazive de intervenție chirurgicală și dezvoltarea rapidă a farmacoterapiei bolii ulceroase cu eliminarea factorilor etiopatogenici a contribuit la transformarea managementului pentru ulcer gastroduodenal perforat [12, 14, 15].

Astfel, ambiguitatea abordărilor tactice în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat încurajează analiza nu numai a rezultatelor imediate, dar și la distanță pentru aprecierea managementului optimal adresat acestei patologii.

În plus, este necesar de menționat faptul, că principalul dezavantaj care reduce valoarea operației reprezintă recurența bolii și, prin urmare, este important să se acorde atenție necesității monitorizării executării recomandărilor în perioada postoperatorie și continuarea tratamentului ambulator postoperator, însă, problema complianței după intervenție chirurgicală nu este suficient evidențiată în literatură de specialitate. În ultimii ani, în evaluarea eficacității tratamentului se recomandă determinarea calității vieții, ceea ce permite aprecierea multilaterală a tacticii chirurgicale aplicate sau poate servi drept bază pentru actualizarea/modificarea ghidurilor și protocoalelor naționale.

Datele sus menționate determină relevanța acestui studiu pentru a defini managementul optim al ulcerului gastroduodenal perforat.

Scopul studiului: optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, în baza evaluării complexe, sistematizării și aprecierii rezultatelor precoce și la distanță prin prisma calității vieții și eficacității economice.

Obiectivele studiului:

1. Aprecierea informativității metodelor de diagnostic în stabilirea ulcerului gastroduodenal perforat.
2. Identificarea valorilor predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat.

3. Evaluarea rezultatelor precoce după diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat.
4. Analizarea managementului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat la distanță prin prisma calității vieții și complianței la tratament.
5. Determinarea eficienței economice a tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat.

Metodologia cercetării științifice: Studiul s-a axat pe o analiză detaliată a unui lot reprezentativ a experienței comune în tratamentul a 487 pacienți cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționate în Clinica Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova și Clinicilor I-II Chirurgie, Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași. Ca metode de cercetare au fost folosite: (1) metoda de anchetare, metodele clinice de examinare; (2) de laborator (marcherii biochimici ai sângelui, leucocite, indexul leucocitar al intoxicației); (3) imagistice (ecografia, radiografia); (4) endoscopice (FEGDS, laparoscopia); (5) tratamentul chirurgical și (6) statistice. Datele acumulate au fost utilizate pentru ulterioară analiză statistică cu scop de a evalua veridicitatea diferenței, corelația și influența reciprocă a factorilor analizați. În funcție de modul de repartizare a datelor pentru comparare s-au aplicat metode statistice parametrice și neparametrice. Cu scop de identificare a corelației între variabile s-a efectuat analiza corelațională. Statistica descriptivă cantitativă este prezentată prin media, deviația standard, mediana și IIQ; statistica descriptivă calitativă - ca frecvență absolută, frecvență relativă și 95% intervalul de încredere. Drept rezultat final al analizei statistice a servit formarea unei baze de dovezi, susținute de concluziile obținute în urma cercetării.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute: În premieră, pentru aprecierea eficacității managementului ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și prin urmare s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p < 0.0001$). Similar, pentru prima dată a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p < 0.001$). Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență. În premieră, în Republica Moldova, au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat cu identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de

71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%). Datele studiului au demonstrat că, scorul mediu SAV la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent durată și tipul analgezicelor prescrise.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficientă cu restabilirea calității vieții.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Prezenta cercetare a argumentat și vine să completeze conceptele științifice contemporane privind valoarea predictivă a metodelor de diagnostic și scorurilor adresate pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat. Pentru prima dată au fost studiate calitatea vieții și complianța terapeutică la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat. În premieră a fost identificat impactul economic în aprecierea managementului chirurgical aplicat. Pentru prima dată, a fost propusă o metodă pentru un studiu cuprinzător al factorilor clinici și economici la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, care determină stimularea investițională a tehnologiilor minim invazive înalte în secțiile de chirurgie generală. Rezultatele studiului au demonstrat în mod convingător avantajul intervențiilor chirurgicale laparoscopice pentru ulcer gastroduodenal perforat vs operațiilor tradiționale, atât în perioada postoperatorie precoce, cât și la distanță, prin reducerea duratei de tratament în staționar și de reabilitare în ambulator cu reducerea semnificativă a costurilor materiale ale unei instituții medicale pentru tratamentul pacienților cu această patologie.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestui studiu au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament al pacientelor cu ulcer gastroduodenal perforat în 4 secții de chirurgie și endoscopie, a IMSP IMU (or. Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, a IP Universitatea de Stat Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea lucrării: Rezultatele științifice obținute ale prezentului studiu au fost prezentate și discutate în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale: IV Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2006); Zilele Universității consacrate anului “Nicolae Testemițanu” cu prilejul aniversării a 80 ani de la naștere (Chișinău, 2007); Al X-lea congres al Asociației Chirurgilor “Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2007); V Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2007); Congresul Național

de Chirurgie ediția a XXIV-a (Eforie Nord, 2008); Congresul II de Gastroenterologie și Hepatologie cu participarea internațională (Chișinău, 2008); A XXX-lea Săptămână Medicală Balcanică, Primul Congres de medicină de Urgență din Republica Moldova (Chișinău, 2008); VI Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2008); Al IV-lea Congres Național ARCE (Iași, 2008); Zilele Universității (Chișinău, 2009); VII Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2009); Al V-lea Congres Național ARCE (București, 2008); Zilele Universității consacrate celor 65 ani ai învățământului superior medical din RM (Chișinău, 2010); Congresul Național de Chirurgie ediția a XXV-lea (Cluj-Napoca, 2010); VIII Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2010); XIV съезд хирургов Республики Беларусь (2010); XXII з'їзд хірургів України. "IV Міжнародні Пирогівські Читання", присвячені 200-річчю від дня народження М.І. Пирогова. (Вінниця, 2010); IX Edition International Conference of Young Researches (Chișinău, 2011); Al XI-lea Congres al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova, A XXXIII-ea Reuniune a Chirurgilor din Moldova "Iacomi Răzeșu" (Chișinău, 2011); Международная научная конференция студентов и молодых ученых "Молодежь – медицине будущего", "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини", (Одесса, 2012); I Международный конгресс "Раны и раневая инфекция ", посвященный 90-летию проф. Костюченка Б.М. (Москва, 2012); Congresul Național de Chirurgie (Sinaia, 2014); XV съезд хирургов Республики Беларусь (Брест, 2014); Al XII-lea Congres al Asociației Chirurgilor "Nicolae Anestiadi" din Republica Moldova, cu participare internațională (XXIII з'їзді хірургів України (Київ, 2015); Congresul Național de Chirurgie de Urgență și Traumă (Sinaia, 2016); Reuniunea Internațională de Chirurgie (Iași, 2016); Conferința științifică "Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene"(Chișinău, 2016); IV съезд хирургов Юга России с международным участием, посвященным 70-летию Научного хирургического общества и 25-летию Ассоциации врачей хирургического профиля на Кавказских минеральных водах (Пятигорск, 2016); Lectura de iarna ediția XIII-a cu genericul „Profesorul Pavel Bâtcă 90 ani, Chirurgia vasculară. Boala ulceroasă gastro-duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologia didactică” (Chișinău, 2017); V съезд хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017); Pediatric Surgery International Conference “Performances and Perspectives in the Pediatric Surgery Development” (Chișinău, 2017); Conferința anuală a tinerilor specialiști IMSP Institutul de Medicină Urgență “Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale” (Chișinău, 2017); Conferința anuală a tinerilor specialiști IMU “Performanțe și perspective în urgențele medico – chirurgicale” (Chișinău, 2018); IV Всероссийская конференция молодых ученых. Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии. (Москва, 2019); Congres

consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF(Chișinău, 2020); Săptămână medicală Balcanică, ediția a XXXVII-a (Chișinău, 2023).

Materialele au fost raportate la Expoziție Internațională Specializată MoldMezin și MoldDENT, ediția a XXVI-a (Chișinău, 2023), decernată cu diplomă; Expoziția Internațională de Inovație și Transfer Tehnologic EXCELLENT IDEA-2023 (Chișinău, 2023), menționată cu diplomă și medalie de argint.

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” al Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr. 13 din 07.07.2023), Seminar științific de profil „Chirurgie” (procesul verbal nr. 6.2 din 28.08.2023).

Publicațiile la tema tezei: La tema tezei au fost publicate 50 lucrări științifice, dintre care 1 articol în revista din stăinătate recunoscută, 10 articole în reviste științifice de categoria B și 4 articole în reviste științifice de categoria C, 35 teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale. După bilanța studiului efectuat au fost obținute 8 certificate de inovator și 4 certificate a dreptului de autor (în curs).

Sumarul compartimentelor tezei: Teza este expusă pe 163 de pagini de text și include adnotări în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări, bibliografie din 329 de surse, anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Materialul iconografic conține 65 tabele și 60 figuri. În partea introductivă a lucrării sunt prezentate actualitatea și importanța științifico-practică a problemei abordate, scopul, obiectivele, noutatea științifică, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor.

Cuvintele-cheie: ulcer gastroduodenal perforat, management, calitatea vieții, complianța, eficacitate economică

CONȚINUTUL TEZEI

1. ASPECTELE CONTEMPORANE ÎN MANAGEMENTUL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT

În acest compartiment sunt prezentate datele analizei și sintezei minuțioase a surselor bibliografice de bază privind evoluția managementului ulcerului gastroduodenal perforat. Au fost reflectate datele literaturii de specialitate privind particularitățile de complianță la tratament, calitatea vieții și eficacitatea economică. Este expusă analiza scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat. În baza sintezei rezultatelor cercetărilor științifice publicate este demonstrată varietatea largă a opțiunilor curative utilizate cu evidențierea unelor lacune și controverse în fundamentarea teoretică și realizarea practică a managementului chirurgical.

2. MATERIALE ȘI METODOLOGIA DE CERCETARE

2.1 Caracteristica generală a cercetării

Cercetarea în cauză prezintă un studiu clinic controlat retro- și prospectiv, inedit pentru Republica Moldova, bazat pe analiza rezultatelor experienței comune multicentrice a Clinicii Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” la baza IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Moldova și Clinicilor I-II Chirurgie, Spitalul Sf. Spiridon, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași în domeniul ulcerului gastroduodenal perforat soluționat chirurgical.

Întru realizarea obiectivelor studiului ne-am proiectat un studiu integral ce a inclus aplicarea a mai multor metode de cercetare: **istorică** (studierea evoluției în timp a fenomenului), **matematică** (calcularea ratelor, proporțiilor, raportului), **cronologică** (calcularea valorilor omogene comparabile, care caracterizează modificările unui anumit fenomen într-o perioadă de timp), **comparativă** (analiza particularităților unui fenomen în raport cu altul), **statistică** (analiza cantitativă și calitativă a datelor obținute, calcularea mediilor), **analitică** (cercetarea fenomenului prin descompunerea acestuia în părțile sale componente), **sociologică** (interviewarea respondenților; cu un sondaj în aprecierea calității vieții și complianței la tratament) și **eșantionare stratificată** (respectarea structurii fenomenului prin stratificarea eșantionului proporțional fenomenului).

În baza cercetării este pusă experiența de tratament chirurgical a 487 pacienți cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat, preluați prin metoda continuă, ceea ce asigură pe deplin credibilitatea rezultatelor obținute. Asigurarea reprezentativității a fost realizată, luând în considerație elemente calitative și cantitative.

Criteriile de includere în studiu a pacienților au fost: diagnosticul cert de ulcer gastroduodenal perforat; prezența investigațiilor confirmative clinice; acordul informat al pacientului; **Criteriile de excludere din studiu au fost:** refuzul pacientului.

Colectarea datelor primare a fost efectuată prin următoarele modalități:

- revizuirea documentației medicale și acumularea materialului din fișele de observație a pacienților internați cu ulcer gastroduodenal perforat și a fișelor medicale ambulatorie, studierea protocoalelor intervențiilor chirurgicale, a fișelor de externare a pacienților din alte instituții medicale, a radiogramelor și datelor FEGDS și a altor surse portabile de informație (metoda indirectă);
- evaluarea în dinamică a manifestărilor clinice și paraclinice (metoda indirectă);
- anchetarea pacienților și a medicilor de familie prin intermediul chestionarelor standarde de evaluare a sindromului algic prin intermediul unei scale analogice vizuale (SAV), calității vieții prin chestionare MOS SF-36 și GSRS și complianței la tratament (cu ajutorul testului

Morisky-Green-Levine), pentru aprecierea eficacității intervențiilor chirurgicale suportate (metoda directă);

- evaluarea în dinamică a manifestărilor clinice și paraclinice (metoda indirectă);
- evaluarea costurilor a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordinul nr. 574 din 30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova. Pentru detectarea cea mai eficientă din punct de vedere al minimizării costurilor intervenției chirurgicale, au fost comparate costurile intervențiilor chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, conform “Catalogului tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și, pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private” în temeiul prevederilor aprobate prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011 (metoda directă).

2.2. Metodologia cercetării: examenul clinic, metode instrumentale, metode de laborator, selecția și anchetarea

Cercetarea în cauză prezintă un studiu de analiză al 487 bolnavi, predominant bărbați (85.8%), ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$), cu diagnosticul de ulcer gastroduodenal perforat soluționat chirurgical, vârsta medie fiind 36.58 ± 0.68 ani (95% CI: 35.25 – 37.91). Bărbații domină cert în toate categoriile de vârstă, raportul b vs f fiind în descreștere odată cu vârsta (diferență se reduce semnificativ), maximal 13.4:1 până la 20 ani, cu o medie pe lot de 6.05:1 (Figura 1). Ponderea cea mai covârșitoare constituind-o persoanele apte de muncă 77.62%, ceea ce denotă importanța excepțională a problemei în plan social și economic.

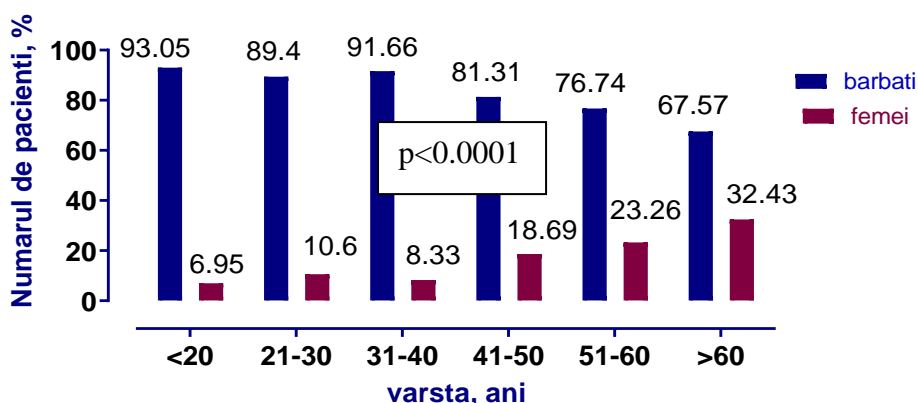


Fig. 1 Distribuția demografică a lotului de studiu

Totalitatea metodelor de cercetare a inclus: (1) metode clinice de investigare; (2) metode de laborator (examenul biochimic al sângelui); (3) metode imagistice (radiologice și ecografice); (4) metode endoscopice (fibroesofagogastroduodenoscopia, laparoscopia), (5) tratamentul

chirurgical și (6) statistice. Examinarea clinică a pacienților, la momentul internării în spital, a constat conform metodei standard de anchetare în colectarea și evaluarea acuzelor și anamnezei bolii, antecedentele personale, efectuarea unei examinări obiective a bolnavului. Analizând anamneza privind sănătatea generală a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, ne-am referit la colectarea informației despre comorbidități, gradul lor de compensare, severitatea intoxicației endogene, ceea ce influențează la alegerea tacticii de tratament chirurgical. După intervenția chirurgicală, parametri de laborator au fost determinați după indicații cu scop de monitorizare a evoluției bolii (la diferite etape clinico-evolutive). Pentru aprecierea severității și prognosticului evoluției a pacienților au fost incluse diferite sisteme de scoruri. Toți bolnavii au fost beneficiați de o terapie antiulceroasă utilizând medicamente antisecretoare și antibiotice. La externare din staționar, pacienților le-a fost oferită consilierea cu privire la continuarea tratamentului.

Supravegherea s-a realizat în perioada postoperatorie intraspitaliciască și în dinamică la distanță prin examinare repetată cu interogarea pacienților și a medicilor de familie cu ajutorul chestionarelor pentru aprecierea complianței și calității vieții. Pentru evaluarea eficacității tratamentului au fost utilizate diferite criterii, inclusiv durata spitalizării, letalitatea, absența/prezența complicațiilor, evoluția bolii, calitatea vieții, costul și eficiența economică.

Pentru *evaluare la distanță* în cadrul cercetărilor prezente au fost monitorizați 47.43% (n=231) dintre pacienții care au suferit diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat din lotul de studiu inițial, ceea ce poate fi explicat prin faptul că, o parte de pacienți și-au schimbat viza de reședință/domiciliu, au refuzat orice cooperare sau au decedat din cauze care nu sunt legate nemijlocit de tratamentul chirurgical aplicat (vârsta înaintată și senilă). Perioada de monitorizare la distanță a constituit până la 10 ani (în mediu 7 ani) după intervenția chirurgicală primară. Prin urmare, tuturor pacienților incluși în studiu, le-au fost expediate prin poștă invitații pentru examinare și chestionare. În același timp, prin demers din partea Catedrei către conducătorii policlinicilor s-a obținut acces la documentația medicală (fișele de ambulator) și examinarea pacienților în cadrul policlinicilor. La fel, pacienții au fost chestionați prin vizită la domiciliu, telefon, e-mail.

În cadrul cercetărilor prezente au fost utilizate chestionare, atât generale MOS SF-36, cât și cele speciale GSRS, pentru *evaluarea calității vieții* în perioada postoperatorie tardivă. Lotul de control al parametrilor studiați a inclus date medii obținute de la 42 de indivizi sănătoși din populația generală, reprezentanți cu statut socioeconomic similar lotului principal al studiului, ceea ce permite evaluarea statistic veridică.

Evaluarea complianței medicilor de familie referitor la cunoașterea și aplicarea în practica medicală a recomandărilor protocolului național “Ulcerul gastric și duodenal la adult” aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în 2013, reactualizat în anul 2022, a fost

efectuată cu participarea anonim și benevolă a 78 de medici de familie din mai multe localități, cu completarea chestionarului în privința aplicării în practica cotidiană a ghidului național pentru boala ulceroasă, tratamentul și monitorizarea pacientului cu ulcer perforat în anamneză la nivel de ambulator cu analiza fișelor de ambulator ale pacienților. Pentru detectarea complianței la tratament la pacienți a fost utilizat chestionarul Morisky-Green-Levine [16].

Evaluarea eficienței economice a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordin nr. 574 din 30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova cu compararea costurilor conform “Catalogului tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private” în temeiul prevederilor aprobate prin Hotărârea Guvernului nr.1020 din 29 decembrie 2011.

2.3 Procesarea statistică a rezultatelor obținute

Analiza statistică a rezultatelor achiziționate în cadrul studiului a fost înregistrată în tabele format Excel (Microsoft®, SUA). Datele obținute au fost prelucrate cu ajutorul IBM/PC (au fost prelucrate computerizat), aprecierile statistice au fost asigurate prin intermediul unui soft specializat în analiza datelor provenite din cercetarea biomedicală (GraphPad Prism 6, SUA) [Softul Graphpad Prism 6. (www.graphpad.com/scientific-software/prism/).] cu scop de a evalua veridicitatea diferenței, corelația și influența reciprocă a factorilor analizați. Reieșind din scopurile și sarcinile cercetării au fost selectate testele statistice în funcție de tipul de date, numărul de date, valorilor seriilor de date și specificul ipotezei H1/H0 formulate cu utilizarea metodelor parametrice și neparametrice de analiză variațională, corelațională, dispersională, descriptivă: frecvența pentru variabilele calitative (cum ar fi: vârsta, sex, etc...), media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m), testul t-Student (aprecierea veridicității diferenței mărimilor medii), Fisher (compararea valorilor relative), ANOVA (compararea a mai mult de 2 loturi pentru aceeași variabilă), etc... Rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative sau drept medie cu interval de încredere de 95%. Valoarea $p < 0.05$ a fost considerată semnificativă statistic.

3. PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI PARACLINICE ALE PACIENȚILOR DIN LOTUL DE CERCETARE

3.1. Aspectele clinico-sociale ai lotului de cercetare

Conform datelor analizate 222 de persoane (45.58%) din lotul pacienților nu sunt angajați oficial în câmpul muncii, ceea ce vorbește despre starea social-economică și psihologică nefavorabilă a bolnavului și poate influența la evoluția bolii ulceroase și apariția complicațiilor.

Analizând repartizarea pacienților după starea socio-financiară conform clasificării ocupațiilor, care este aliniată la Nomenclatorul internațional domeniilor de formare profesională și meserii se poate trage următoarea concluzie (Figura 2). Majoritatea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat sunt statistic veridic reprezentanții grupei socioeconomice vulnerabile – 296(60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p < 0.0001$).

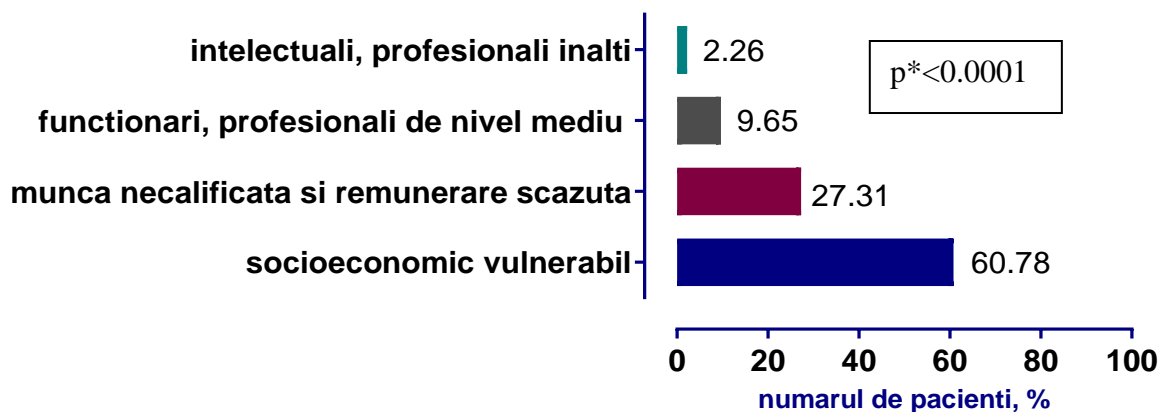


Fig. 2 Repartizarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat legată de origine socioeconomică

Ei sunt caracterizați printr-un grad înalt de nesiguranță de viață și prezența disstresului cronic familial [17]. Conform Schechtman [18] statutul socio-economic al pacientului reprezintă un comportament ce influențează semnificativ complianța la tratament. Iar lipsa ei este o cauză principală a eșecului [17, 18]. Analiza statistică cu utilizarea metodelor cluster și multifactorială a confirmat că, indicele de complianță la tratament este unul dintre cei mai semnificativi din factori de risc de evoluție nefavorabilă a bolii ulceroase și apariția complicațiilor ei, acest fapt coincide cu rezultatele altor studii [19].

Un rol deosebit în certitudinea diagnosticului și alegerea metodei optime de tratament chirurgical aparține intervalului de la debutul bolii până la spitalizarea pacientului în staționar (Figura 3). Este recunoscut faptul, că spitalizarea tardivă reprezintă unul dintre cei mai semnificativi factori de risc de evoluție nefavorabilă și apariția complicațiilor.

În lotul de studiu intervalul între debutul bolii și internarea pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat a variat între 20 de minute și 120 de ore, cu o medie 7.21 ± 0.63 ore (95% CI: 5.96 – 8.45). Graficul evidențiază că, partea semnificativ majoritară din lotul din studiu (76.18%) au fost spitalizați în primele 6 ore ($p < 0.0001$), ceea ce se exprima prin debut acut și intensitatea crescută a durerilor.

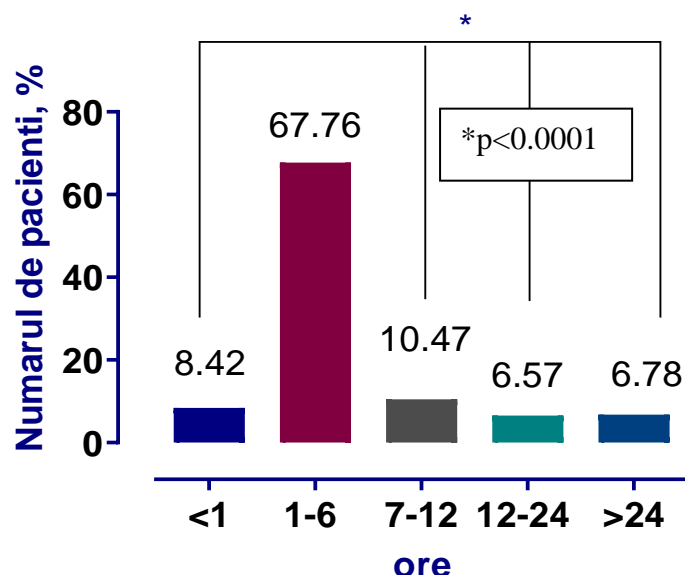


Fig.3 Distribuția pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat după intervalul dintre momentul debutului și internare în staționar

După opinia noastră, acest lot de bolnavi constituie cea mai perspectivă grupă, luând în considerație că în primele 6 ore după perforație în regiunea peritoneumului schimbările poartă un caracter local sau general, însă aseptice (peritonita chimică), iar funcțiile sistemelor și organelor vitale sunt compensate.

Astfel, spitalizarea promptă a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat creează condiții favorabile pentru efectuarea unei intervenții chirurgicale urgente cu risc minim de apariție a complicațiilor și scăderii mortalității postoperatorii, iar întârzierea spitalizării creează condiții prealabile nefavorabile pentru efectuarea intervenției chirurgicale, în special la pacienții cu intoxicație endogenă severă pe fondalul patologiei concomitente subcompensate și decompensate. Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [12, 20].

Latența de prezentare la internare se datorează clinicii atipice pentru ulcer gastroduodenal perforat, inclusiv cele cazuri de ulcer menajat și nivelul de stare socială a pacienților (Figura 4). Pe măsură majorării vârstei bolnavilor cu UGDP, se constată o creștere semnificativă a latenței de prezentare la internare după 24h ($p<0.001$) și după 12h ($p<0.0001$). Majoritatea semnificativă a pacienților 73.85% spitalizați după 12 ore de la debut sunt reprezentanții grupei socioeconomice vulnerabile ($p<0.0001$). De asemenea, a fost cercetată corelația între adresabilitate și mortalitate postoperatorie a pacienților cu UGDP cu evidențierea diferenței statistice semnificative ($p<0.0001$). În lotul studiat ponderea cea mai covârșitoare 71.43% din pacienții decedați sunt observate în grupul bolnavilor spitalizați după 24 de ore.

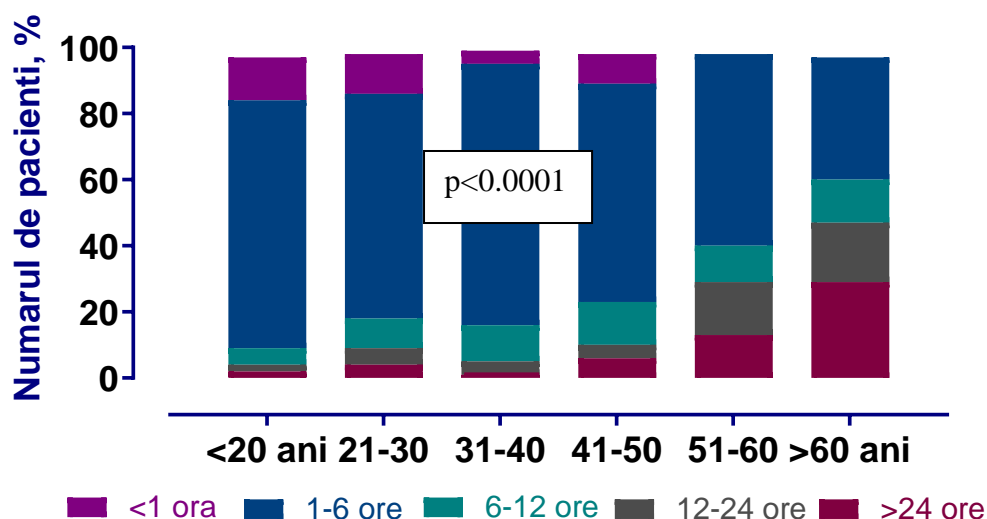


Fig. 4 Distribuția corelației dintre latența de prezentare la internare și vârsta pacienților

În rezultatul cercetării au fost remarcăți 37.78% de bolnavi cu anamneza ulceroasă sau prezența unor semne de gastrită, gastroduodenită sau simptoamelor dispeptice (Figura 5). Anamneza ulceroasă confirmată a fost detectată la 34.5% de pacienți cu o medie de durată 7.15 ani \pm 0.61 (95% CI: 5.95 – 8.34). Este necesar de remarcat că, din toți pacienții susmenționați cu anamneza ulceroasă, numai 2.98%, au fost la evidența gastrologului și au beneficiat de cure profilactice de tratament antiulceros regulat (ceea ridică întrebarea de calitate a dispensării pacienților la nivelul ambulator) și complicația s-a dezvoltat pe fon de tratament.

Mai mult decât atât, a fost detectate 24(4.93%) episoade de administrare necontrolată a preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene fără gastroprotectoare, ceea ce a influențat semnificativ la dezvoltarea complicațiilor din partea tractului digestiv, cum ar fi ulcerul perforat.

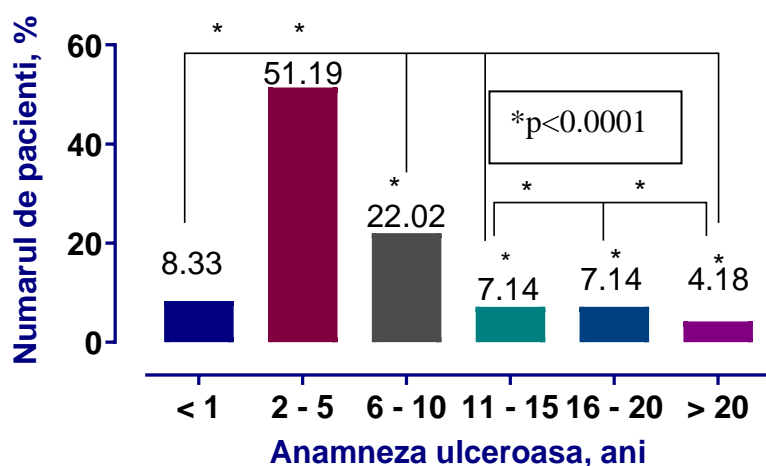


Fig. 5 Distribuția pacienților după durata anamnezei ulceroase

Un rol deosebit în examinarea clinică a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat aparține colectării informației despre comorbidități și gradul lor de compensare, deoarece, odată

cu îmbătrânirea generală a populației și progresele obținute din domeniul asistenței medicale, politicii de sănătate publică, specialiștii din ce în ce mai frecvent se vor confrunta cu un număr crescut de pacienți ce suferă de mai multe boli coexistente, menționate ca comorbiditate (Figura 6) [21]. Actualmente conceptul de comorbiditate a fost implementat pe scară largă în mai multe ramuri ale medicinei clinice și a dobândit o valoare practică considerabilă și importanță socio-economică [21]. Studiarea tabloului clinic al patologiilor coexistente simultane atestă o importanță deosebită pentru diagnosticul diferențial, deoarece patologiiile comorbide deseori transformă manifestările clinice reciproc. În lotul de cercetare fenomenul de comorbiditate a fost documentat în 162(33.26%) cazuri, ceea ce se consideră statistic concludent ($p < 0.0001$). Frația majoritară 81(43.1%) din patologia concomitentă se atârână la maladiile sistemului cardiovascular care necesita medicație permanentă, ceea ce constituie diferența semnificativă ($p < 0.05$). Locul II aparține patologiei cronice hepatice – 57(30.3%), patologia sistemului respirator s-a constatat în 12.8% cazuri (locul III). Datele obținute sunt echivalente cu cele din alte studii [21].

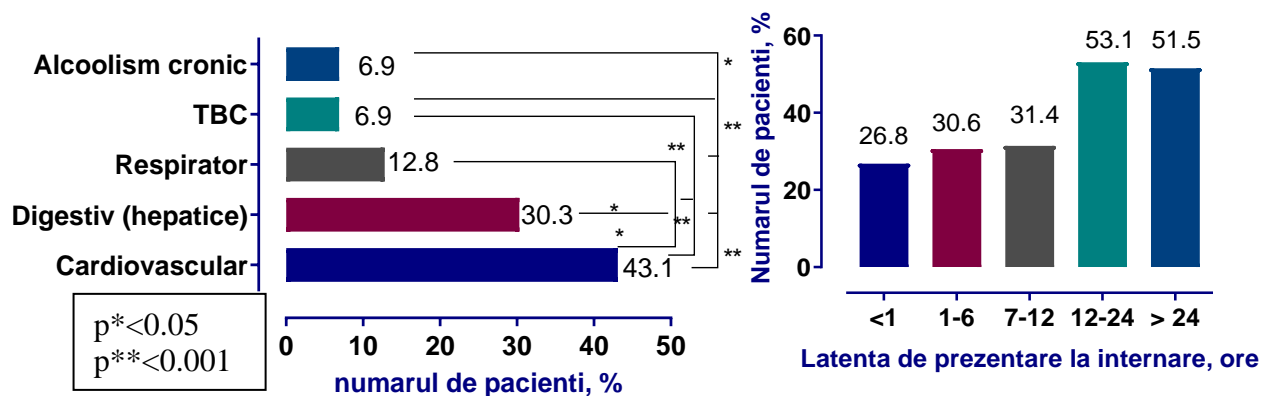


Fig. 6 Distribuția comorbidității după grupele de boli

Fig. 7 Distribuția % a pacienților cu comorbidități vs fără în raport de intervalul de spitalizare

Totodată a fost studiată influența prezenței comorbidității asupra spitalizării tardive (Figura 7). Interacțiunea între boală, vârstă și patomorfoza medicamentoasă, modifică în mod semnificativ tabloul clinic și evoluția patologiei de bază, natura și severitatea complicațiilor, afectează calitatea vieții, limitează sau împiedică procesul de diagnosticare și tratament, și nu în ultimul rând, duce la creșterea costurilor economice necesare pentru tratarea acestui pacient. Comorbiditatea afectează prognosticul pentru viață și crește probabilitatea de deces [22, 23]. Astfel, prezența comorbidității influențează la creșterea duratei de spitalizare, invalidității, împiedică recuperarea și îngreunează reabilitarea pacienților, mai ales la pacienții vârstnici [22, 23].

Majoritatea pacienților cu spitalizare tardivă au suferit de comorbiditate, ceea ce a influențat semnificativ și adresabilitatea ($p < 0.0001$). Prezența comorbidității influențează la

creșterea duratei de spitalizare, invalidității, împiedică recuperarea și îngreunează reabilitarea pacienților, astfel are o valoare practică nu numai pentru diagnosticul diferențial, efectul asupra evoluției patologiei de bază, a calității vieții a pacienților, și ca rezultat, influențează la alegerea tacticii optime de tratament [22, 23]. Analizând lotul pacienților cu coexistența a două și/sau mai multe boli se poate trage următoarea concluzie (Figura 8, 9). Statistic concludent majoritatea pacienților au suferit de 2 patologii (n=95 sau 58.6%), 3 patologii au fost documentați la 36 de pacienți (22.2%), 4 afecțiuni – la 17 bolnavi (10.5%), câte 5 – la 11(6.9%), câte 6 – la 1(0.6%) bolnav și 7 afecțiuni la 2(1.2%) pacienți ($p < 0.0001$).

Este necesar de subliniat faptul că, comorbiditatea duce la polipragmazie ceea ce face imposibil de a controla eficiența medicației, crește costurile materiale ale pacienților, și, prin urmare, reduce complianța la tratament. Totodată, polipragmazia, în special la vârstnici și senili, contribuie la creșterea efectelor secundare adverse locale și sistemice ale medicamentelor [24], comorbiditatea reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea rezistenței către antibioticoterapie.

Pentru evaluarea comorbidității sunt utilizate diferite sisteme de scoruri, acceptate de societățile internaționale; utilizarea lor permite prognozarea mortalității și pierderilor economice legate cu coexistența patologiilor [24]. În cadrul cercetării valorile medii ale Indexului comorbidității Charlson au constituit 2.82 ± 0.14 (CI 95% 2.55-3.09).

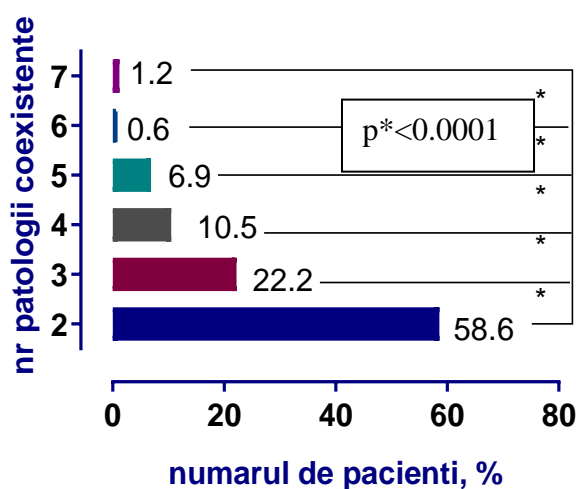


Fig. 8 Distribuția pacienților după numărul de comorbidități

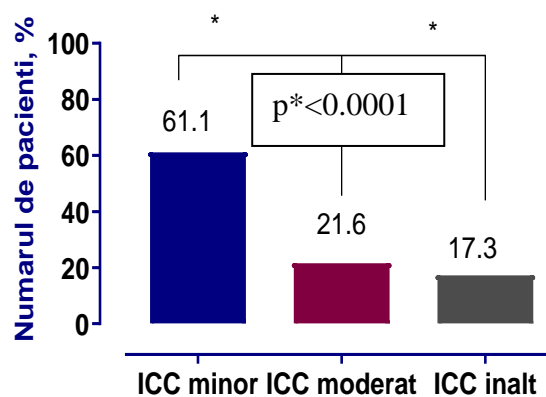


Fig. 9 Distribuția pacienților după Indexul Comorbidității Charlson+age

3.2. Particularitățile paraclinice de diagnostic și de monitorizare ale pacienților

Posibilitățile contemporane disponibile pentru examenul paraclinic al pacienților cu suspiciune la ulcer gastroduodenal perforat necesită o aplicare rezonabilă și rațională, deoarece, o secvență a lor eronată duce la o descreștere a informativității acestora și extinderea duratei de examinare și efectuarea tratamentului chirurgical.

Examenul radiologic a fost beneficiat la toți bolnavii din lotul de studiu în incidență antero-posterioară în poziția ortostatică și la necesitate – incidență laterală, dacă starea pacientului nu permitea efectuarea în poziția ortostatică (Figura 10). Avantajele acestei metode sunt accesibilitatea, rapiditatea executării ei, rentabilitatea economică și valoarea diagnostică. Astfel, examenul radiologic primar și repetat a fost pozitiv în 386(79.26%) de cazuri, ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$).

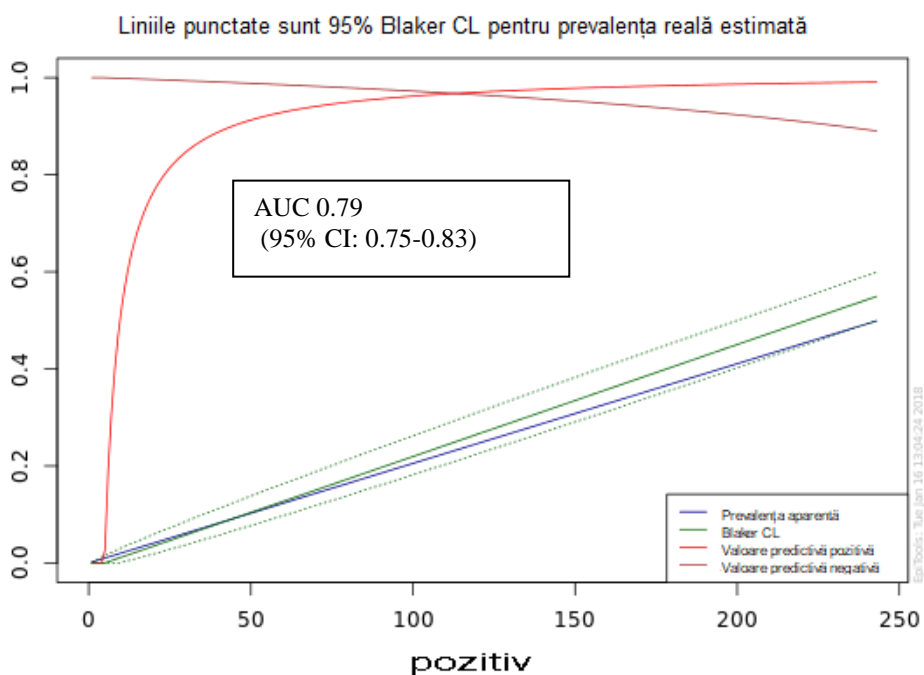


Fig. 10 Estimarea de prevalență reală și valori predictive a examenului radiologic la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat

A fost efectuată evaluarea prevalenței reale, precum și, valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele examenului radiologic utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [25]. Compararea curbelor caracteristice între patru analize multivariate diferite argumentează valoarea diagnostică a examenului radiologic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%). Datele cercetării demonstrează că, examenul radiologic reprezintă o metoda *screening* pentru confirmarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat.

Fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS) reprezintă o metodă de cercetare informativă înaltă, ce permite diagnosticarea bolii ulceroase, aprecierea localizării ulcerului, depistarea altor ulcere, deformației ulcero-cicatriciale și caracterizarea stării sfincterului piloric [12]. Examenul endoscopic prin FEGDS în perioada preoperatorie a fost efectuat la 86(17.66%) din 487 de pacienți. Scopul efectuării investigației endoscopice în cazul rezultatului negativ la examenul

radiologic primar era nu numai estimarea prezenței bolii ulceroase și perforării, dar și evaluarea zonei gastroduodenale pentru excluderea altor complicații posibile al bolii ulceroase la pacienți cu anamneză. Așa dar, în 76(88.37%) de cazuri a fost constatată prezența bolii ulceroase, însă, prezența perforării a fost confirmată doar la 56(73.68%) din ei ($p < 0.05$, statistic veridic). A fost efectuată evaluarea prevalenței reale (Figura 11), precum și valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele examenului endoscopic utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [25].

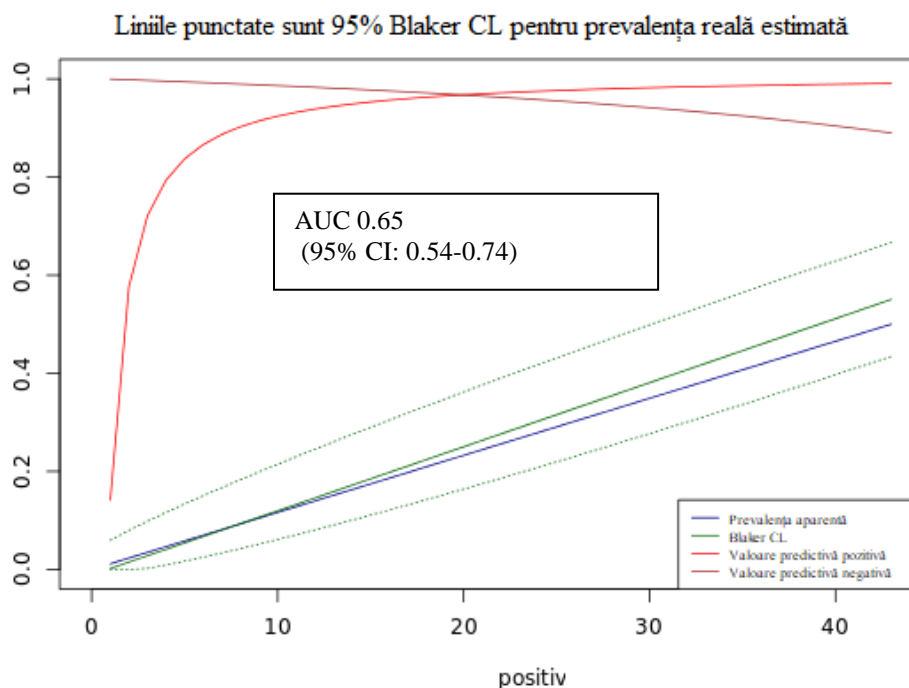


Fig. 11 Estimarea de prevalență reală și valori predictive a examenului endoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Compararea curbelor caracteristice între patru analize multivariate diferite argumentează valoarea diagnostică a examenului endoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 65.12% (95%CI 54.08% – 75.08%) și acuratețea prognostică 82.56% (95%CI 76.05% – 87.91%).

Ecografia este utilă în examenul primar la pacienții cu suspiciune la ulcer gastroduodenal perforat deoarece sugerează prevalența și severitatea peritonitei, prezența sau absența parezei intestinale și permite efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii chirurgicale acute. Examenul ecografic a fost efectuat la 206(42.29%) de pacienți spitalizați pentru a detecta prezența lichidului liber în regiunile anatomice ale abdomenului ca indicator al prevalenței peritonitei, precum și gradul de extindere al anselor intestinului subțire și identificarea altor patologii acute și cronice. Însă, conform datelor literaturii de specialitate, este o metoda strict dependentă de valoarea profesională a ecografistului. Prezența lichidului liber, lipsa

peristaltismului și dilatarea anșelor intestinale în asocierea cu datele anamnezice și fizice au sugerat suspiciune la peritonita în 81(39.32%) de cazuri. A fost efectuată evaluarea prevalenței reale, precum și valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele examenului ecografic, utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [280] cu detectarea valorii diagnostice la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 39.32% (95%CI: 32.60% – 46.35%) și acuratețea prognostică 62.24% (95%CI: 64.97% – 74.07%). Așa dar, sinteza dintre examenul clinic, datele imagistice și endoscopice a permis în 385(79.05%) de cazuri stabilirea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$).

Laparoscopia diagnostică cu revizuire intraoperatorie a reprezentat etapa finală în constatarea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat, evaluarea prevalenței și gradului severității a peritonitei. Astfel, în cazurile existenței informației insuficiente a metodelor noninvazive, laparoscopia a permis identificarea diagnosticului de UFGP în 97(95.1%) de cazuri din 102 de pacienți supuși acestei metode. Este necesar de subliniat că, la 5(4.9%) pacienți laparoscopia, deși, nu a diagnosticat perforarea ulceroasă, însă, a constatat prezența peritonitei purulente totale. Astfel, laparoscopia diagnostică era utilă în 100% de cazuri, permițând stabilirea diagnosticului sau aprecierea tacticii ulterioare de tratament chirurgical. A fost efectuată evaluarea prevalenței reale (Figura 11), precum și, valorile predictive pozitive și negative și rapoartele de probabilitate din rezultatele laparoscopiei diagnostice în stabilirea diagnosticului de ulcer gastroduodenal perforat utilizând un test de sensibilitate și specificitate cunoscute după Wilson [25].

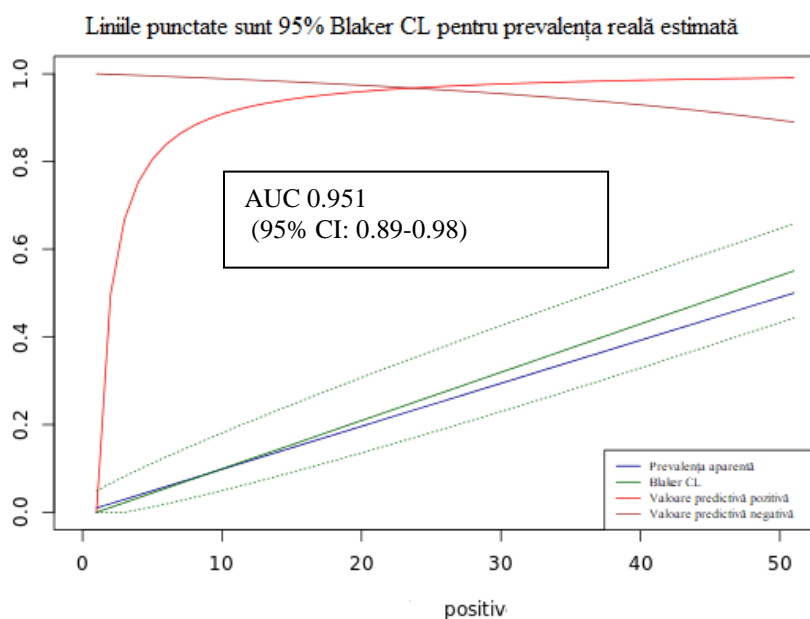


Fig. 11 Estimarea de prevalență reală și valori predictive a laparoscopiei diagnostice la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat

Compararea curbelor caracteristice atestă valoarea diagnostică a examenului laparoscopic la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat cu sensibilitate 95.1% (95%CI: 88.93% – 98.39%) și acuratețea prognostică 95.33% (95%CI: 94.37% – 99.20%), ceea ce constituie statistic concludent ($p < 0.0001$). Astfel, studiul relevă superioritatea prevalentă a diagnosticului UGDP prin metode radiologice și cele laparoscopice față de metodele ecografice și endoscopice, acest fapt datorându-se conceptului integrativ de analiză și diferențierea datelor clinice și paraclinice.

4. EVALUAREA REZULTATELOR PRECOCE AL TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT

4.1. Conduita chirurgicală în ulcer gastroduodenal perforat

Examenul clinic și paraclinic s-a desfășurat concomitent cu pregătirea preoperatorie. Tratamentul chirurgical a fost realizat sub protecția anesteziei combinate generale cu intubație orotraheală. Intervențiile chirurgicale atât prin abord deschis (cu laparotomie mediană superioară), precum și cel laparoscopic, au fost executate conform standardelor unanim acceptate (Figura 12, 13). Conform testului Mann Whitney ($p = 0.08$) ambele loturi cu abord deschis vs de cel laparoscopic finalizat sunt similare și pot fi comparate.

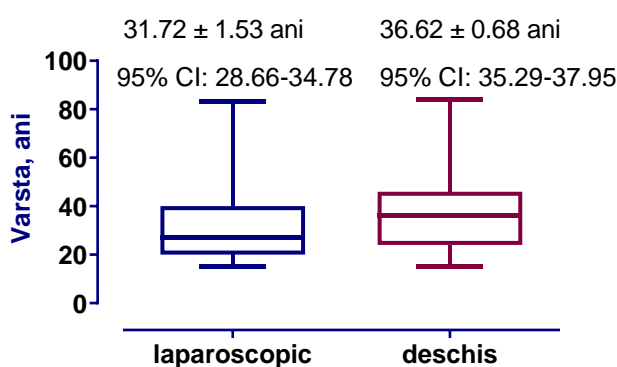


Fig. 12 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport cu vârsta și abordul intervenției chirurgicale

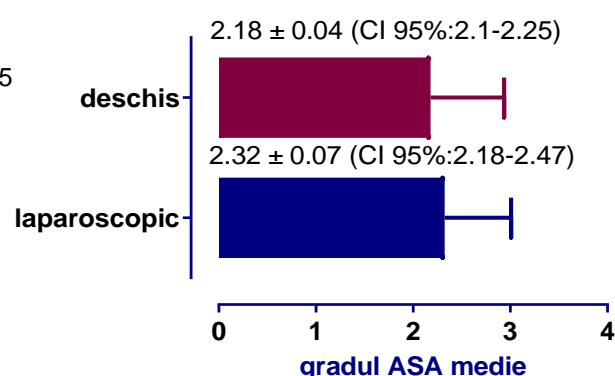


Fig. 13 Distribuția ratei de gradul ASA mediu în corelație cu abordul intervenției chirurgicale

Conversia reprezintă cazurile în care se impune întreruperea intervenției laparoscopice fără posibilitatea rezolvării prin alt mod, când apar accidente și incidente intraoperatorii imposibil de rezolvat laparoscopic sau în defecțiuni tehnice care nu se pot remedia în timp util [295]. În cercetarea prezentă cazurile de conversie de 3.49% din lotul cu abordul laparoscopic inițial au fost datorate descoperirii intraoperator a unei stenoze postulceroase și, ca rezultat, imposibilității tehnice de a rezolva situația laparoscopic. Astfel, rezultatele obținute în studiul nostru de 3.5% vs datele Chung KT et al. [26] (publicate în 2017 cu rata conversiei în tratamentul laparoscopic al ulcerului până la 12.4%) pot fi considerate încurajatoare, iar absența factorilor de risc pentru conversie în cadrul cercetării prezente a permis atingerea rezultatelor sus numite.

În cadrul lotului de studii (Fig. 14, 15) s-a constatat că la majoritatea prevalentă 95.48% a fost detectat intraoperator ulcerul duodenal perforat ($p < 0.0001$). Vârsta medie a pacienților cu UD a constituit 35.98 ± 0.67 (CI95%: 34.67 – 37.29) vs UG 49.27 ± 4.41 (CI95%: 40.11 – 58.44) cu $p < 0.0001$. Coexistența cu un alt ulcer, fiind complicat sau nu, a fost observată în 8.2% de cazuri; din ei ponderea formidabilă (83.3%) – „în oglindă”.

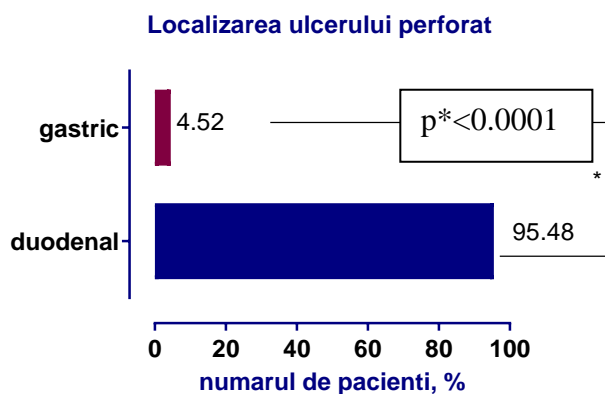


Fig. 14 Distribuția localizării ulcerului perforat depistat intraoperator

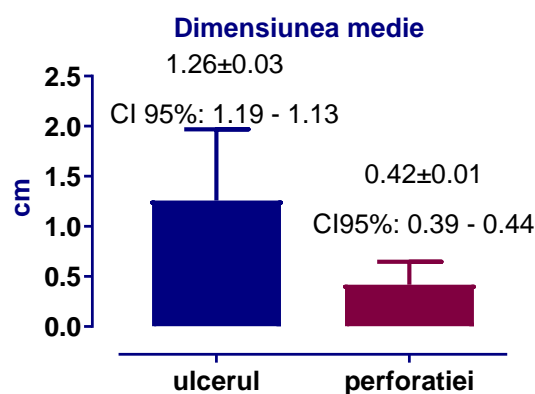


Fig. 15 Distribuția în raport cu dimensiunea medie a ulcerului și orificiului perforativ

Existența peritonitei a fost constatată în 62.22% de cazuri, partea formidabilă 76.24% au prezentat peritonita generalizată (Figura 16, 17). Este necesar de menționat faptul că, 81.82% din pacienți cu peritonită purulentă – reprezentanți ai grupului social vulnerabil, ceea ce a influențat la latența de spitalizare și exodul ($p < 0.0001$). Cercetările efectuate au probat, că spitalizați în primele 12 ore la 88.57% bolnavi cu peritonită a fost constatat exudat seros sau sero-fibrinos ($p < 0.0001$), ceea ce influențează semnificativ la alegerea abordului și metodei tratamentului chirurgical.

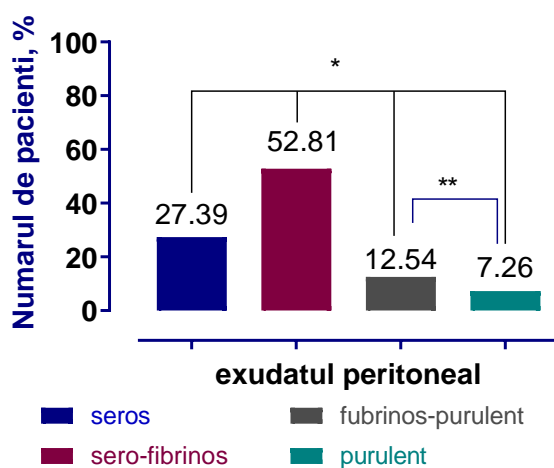


Fig. 16 Distribuția pacienților față de caracterul exudatului peritonitei

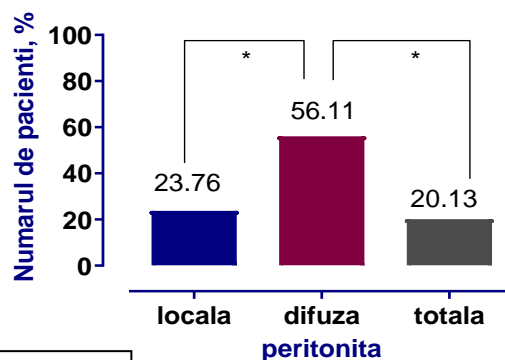


Fig.17 Distribuția pacienților cu UGDP în dependența de gradul de răspândire al peritonitei

În lotul de cercetare a fost studiată durata intervenției chirurgicale, care a constituit în mediu 122.0 ± 2.67 minute (95% CI: 116.8 – 127.2). Comparația duratelor medii de intervenții în raport de abordul de intervenție chirurgicală a constatat că dintre ele există o diferență semnificativă (Figura 18).

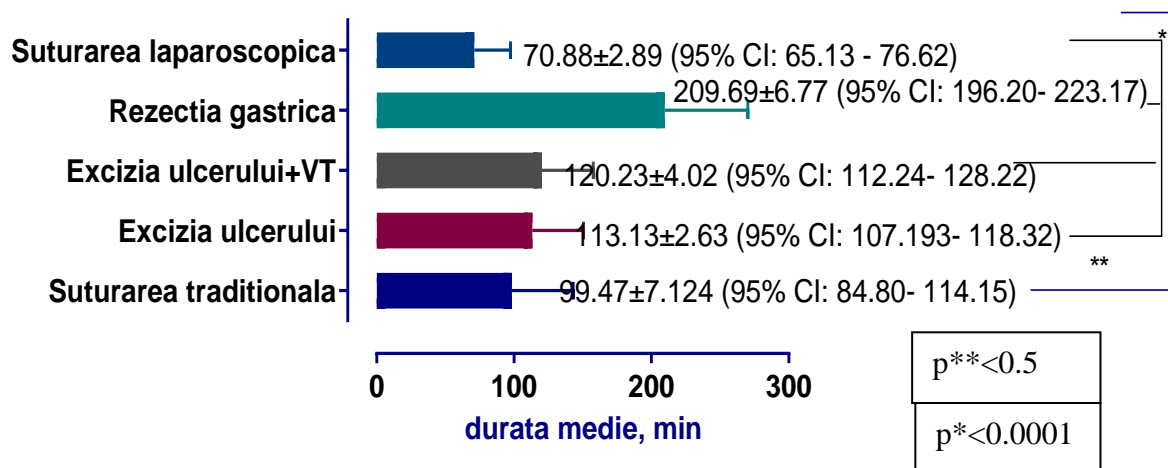


Fig. 18 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de durata medie a intervenției chirurgicale

Este necesar de remarcat faptul că, la etapă de dezvoltare a tehnologiei laparoscopice, durata intervențiilor chirurgicale era extinsă până la 180 de minute, însă concomitent cu creșterea experienței chirurgilor, durata medie a intervenției chirurgicale pe întreg lot laparoscopic a constituit 71.06 ± 2.89 (95% CI: 65.32 – 76.80).

4.2. Predicția rezultatului tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat prin aplicarea sistemelor de scoruri

Tratamentul chirurgical este asociat cu o rată semnificativă de morbiditate și mortalitate în perioada postoperatorie, iar identificarea factorilor predictivi pentru prognostic poate ajuta în stratificarea riscului individual și influențează elocvent tactica chirurgicală promptă la această categorie de pacienți cu monitorizare adecvată în dinamică a stării. În literatura de specialitate sunt raportate diferite sisteme de scoruri pentru predicția rezultatelor tratamentului chirurgical: atât scoruri generale (cum ar fi MPI, ș.a.), cât și cele specifice, predestinate ulcerului perforat, cum ar fi : scorul Jabalpur, Boey, Peptic Ulcer Perforation Score, etc... [12, 20].

În cadrul cercetării au fost utilizate în complex mai multe scoruri pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat cu aprecierea valorilor lor predictive cu identificare informativității prin validarea externă.

Scorul *Mannheim Peritonitis Index (MPI)* în lotul de cercetare la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu peritonită a constituit în mediu 8.53 ± 0.39 (95% CI: 7.76 – 9.31), datele fiind prezentate (Figura 19, 20). Cercetând lotul pacienților cu UGDP complicat cu

evoluție negativă caracterizată prin morbiditate și/sau mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul MPI a constituit în mediu 12.71 ± 1.17 (95% CI: 10.34 – 15.08). Astfel, analiza factorilor de risc luați în considerare în aprecierea MPI ne-a permis să determinăm valoarea prag a severității peritonitei de 12 puncte sau mai mult pentru prognozarea evoluției nefavorabile a perioadei postoperatorie cu sensibilitate de 59.52% (95% CI: 43.28 – 74.37), specificitate de 77.78% (95% CI: 72.24 – 82.67) cu acuratețea prognostică de 75.25% (95% CI: 69.99 – 80.00).

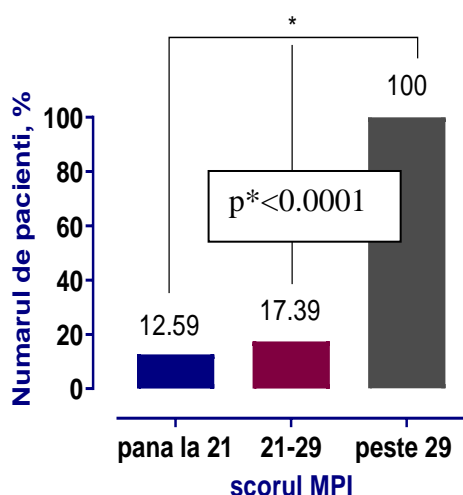


Fig. 19 Distribuția % a pacienților cu morbiditate și mortalitate vs fără evoluție negativă în raport de MPI

Similar în cercetare au fost utilizate scorurile, predestinate ulcerului gastroduodenal perforat, cum ar fi: Jabalpur, Hacettappe, Peptic Ulcer Perforation (PULP) score, Boey.

În lotul de cercetare scorul *Jabalpur* (Figura 21, 22) la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat a constituit în mediu 3.23 ± 0.17 (95% CI: 2.89 – 3.56), marea parte (66.32%) fiind reprezentanții din grupul până la 4 ($p < 0.0001$).

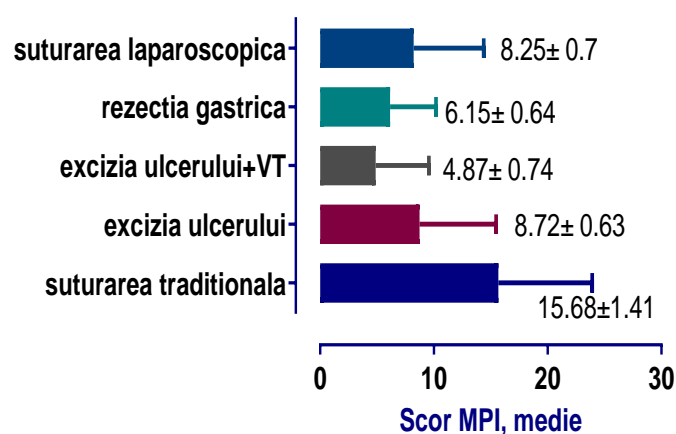


Fig. 20 Repartizarea pacienților cu UGDP în raport de MPI și abordul intervenției chirurgicale

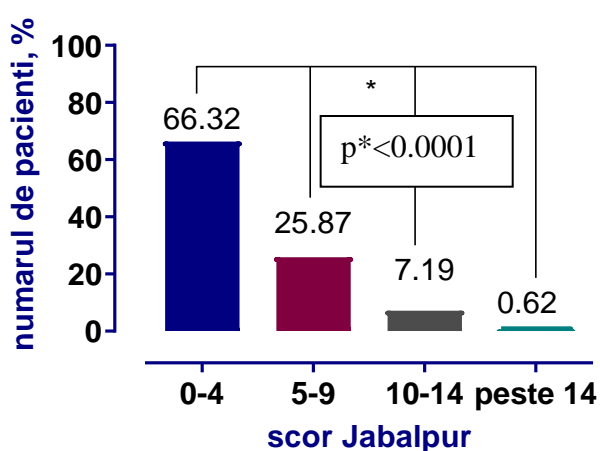


Fig. 21 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport cu scor Jabalpur

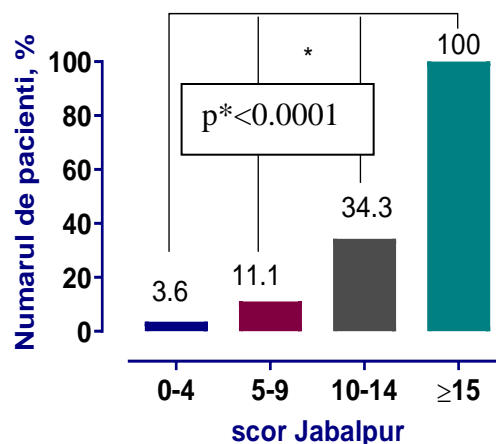


Fig.22 Distribuția % a pacienților cu morbiditate și mortalitate vs fără evoluție negativă în raport de Jabalpur

Compararea rezultatelor tratamentului cu scor Jabalpur a detectat că valoarea prognostică a acestui scor a fost determinată cu mult mai modest comparativ cu alte studii [11, 20] cu sensibilitate 28.57% (95%CI 3.67% –70.96%) cu specificitate înaltă de 99.79% (95%CI 98.84%–99.99%) și acuratețea prognostică de 98.77% (95%CI 97.34%–99.55%). Rezultatele cercetării confirmă o asociere între numărul de variabili de scorul Jabalpur cu morbiditate și/sau și mortalitate, însă, totodată, este necesar de menționat că privind sensibilitatea modestă a datelor obținute, dificultăți tehnice în gestionare, care necesită calcule îndelungate este necesar aplicarea și identificarea a altor abordări în prezicerea riscului evoluției negative la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat.

În lotul de cercetare de *scorul Hacettepe* este prezentată cu o medie de 1.21 ± 0.09 (95% CI: 1.67 – 2.01), majoritatea pacienților cu scorul ≥ 1 au suferit de morbiditate și mortalitate, ceea ce a influențat semnificativ rezultatele tratamentului chirurgical ($p < 0.0001$). Rezultatele cercetării în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie ne detectă o sensibilitate înaltă a scorului de 91.67% (95%CI 81.67%–97.24%), însă, acuratețea prognostică de 18.07% (95%CI 14.75% – 21.78%) și specificitatea de 7.73% (95%CI 5.38% – 10.68%) limitează posibilitățile prezicerii valide în lotul nostru de studiu.

Conform datelor literaturii de specialitate, valorile scorului *Peptic Ulcer Perforation (PULP) score* de 0 –7 a fost specificate ca risc minor ($\leq 25\%$) dar indicele de 8 –18 au fost asociate cu un grad major de risc chirurgical ($>25\%$) de mortalitate [27]. Rezultatele cercetării (Figura 23, 24) în lotul de studiu cu evoluție negativă în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitatea scorului PULP major de 71.43% (95%CI 29.04% – 96.33%), cu specificitate înaltă de 97.50%, acuratețea prognostică de 97.13% (95%CI 95.22% – 98.42%).

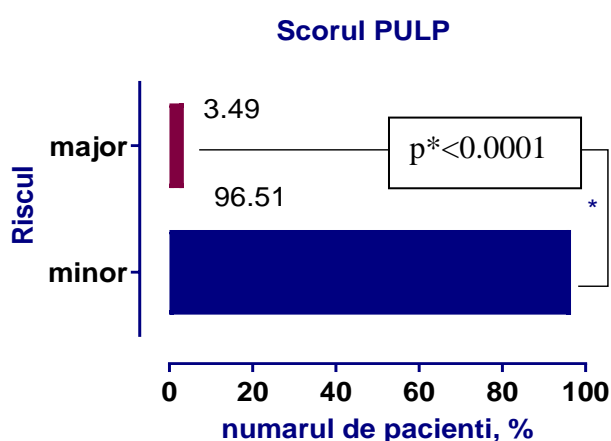


Fig. 23 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de scor PULP după gradul de risc chirurgical de mortalitate

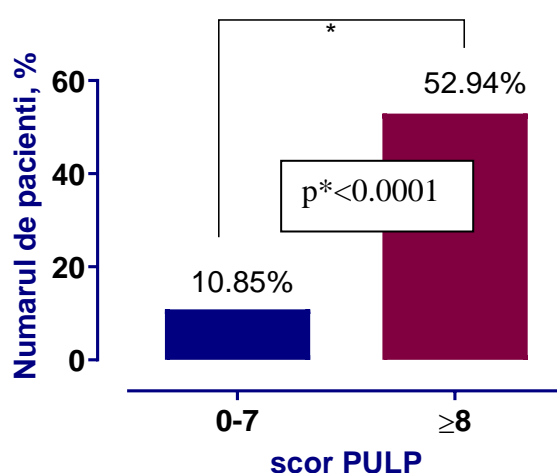


Fig. 24 Distribuția % a pacienților cu morbiditate și mortalitate vs fără evoluție negativă în raport de scorul PULP

Scorul Boey – marcat printre cele mai frecvent utilizate sisteme de scoruri pentru stratificarea riscului chirurgical la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat [12, 20] și reprezintă sumarul celor trei factori de risc: adresare tardivă, comorbiditate și șoc. Cercetând lotul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat complicat cu evoluție negativă caracterizată prin mortalitate se poate trage următoarea concluzie: scorul Boey (Figura 25, 26) cu valoare > 1 în perioada postoperatorie ne detectă sensibilitate înaltă de 85.71% (95%CI 42.13% –99.64%), cu specificitate de 98.33% (95%CI 96.74% – 99.28%) și acuratețea prognostică de 98.15% (95%CI 96.52% – 99.15%). Este necesar de menționat, că aplicarea scorului Boey datorită simplității sale permite prezicerea înaltă și rapidă a riscului chirurgical pentru pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, ceea ce este în concordanță deplină cu datele de specialitate.

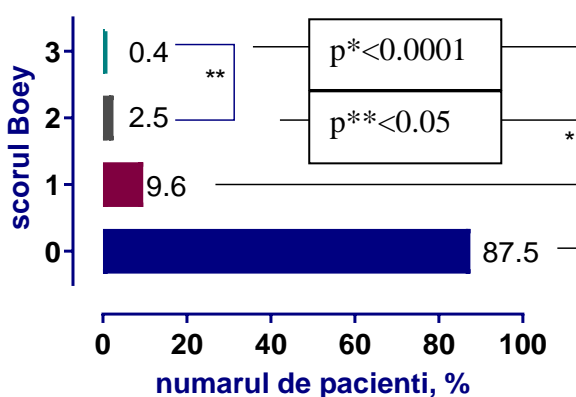


Fig.25 Distribuția bolnavilor cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de scor Boey

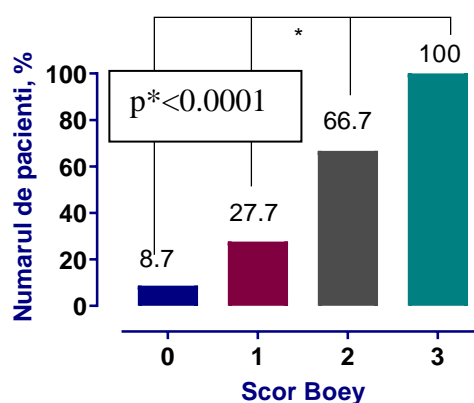


Fig.26 Distribuția % a pacienților cu morbiditate și mortalitate vs fără evoluție negativă în raport de Boey

4.3. Evaluarea rezultatelor precoce (a evoluției postoperatorii) a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat

Un factor, ce condiționează impactul negativ al evoluției nefavorabile în perioada postoperatorie constituie rata și spectrul complicațiilor postoperatorii, fiind marcajul esențial pentru determinarea succesului și calității rezultatelor tratamentului chirurgical (Figura 27, 28).

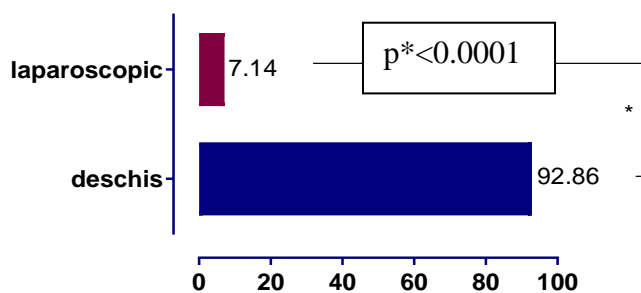


Fig. 27 Distribuția % pacienților cu morbiditate în raport de abordul chirurgical

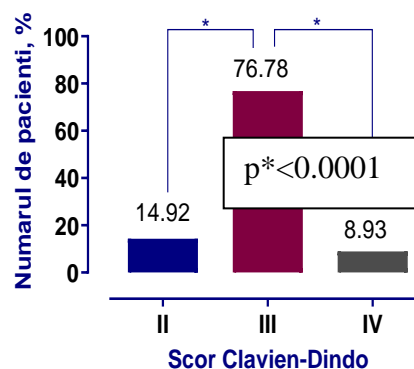


Fig. 28 Distribuția % pacienților cu morbiditate în raport de Clavien-Dindo

Datele prezentate mărturisesc despre faptul că, morbiditatea la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic este comparativ semnificativ redusă ($p < 0.0001$) cu abordul deschis. Majoritatea pacienților sunt reprezentanți gradul III Clavien-Dindo. Datele obținute ne detectă că morbiditatea prin complicații generale postoperatorii predomină (57.35% vs 42.65%) la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale, însă fără diferență semnificativă.

În lotul de cercetare a fost studiată evoluția postoperatorie după tratamentul chirurgical prin intermediul unei scale analogice vizuale (SAV) în prima, a doua, a treia și a 4-a zi postoperator. Datele studiului detectă că, scorul mediu SAV la evaluarea peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abord deschis, ceea ce a influențat, elocvent la durată și tipul analgezicelor prescrise (Figura 29, 30). Intensitatea crescută a durerii postoperatorii scade nivelul de satisfacție a pacientului, iar durerea severă postoperatorie se corelează cu creșterea duratei spitalizării și necesității administrației preparatelor opioide. Partea covârșitoare ($p < 0.0001$) de administrare a preparatelor opioide reprezintă abordul deschis (90.7%) vs laparoscopic (9.3%). La fel comparația duratelor medii de administrare a prepatelor pentru micșorarea sindromului algic la pacienții în perioada postoperatorie precoce constată că dintre ele există o diferență semnificativă.

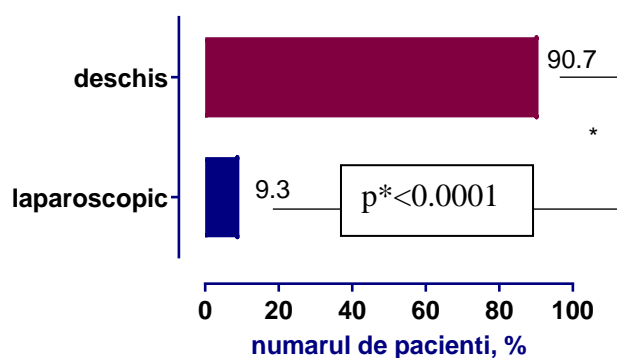


Fig. 29 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de administrarea preparatelor opioide în perioada postoperatorie precoce și abordul intervenției chirurgicale

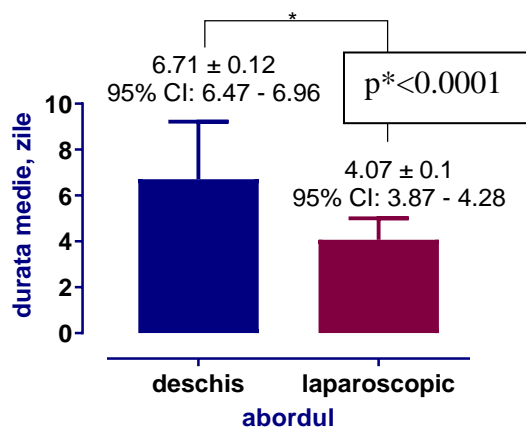


Fig. 30 Distribuția bolnavilor cu UGDP în raport de durata medie de administrare a preparatelor analgezicelor și abordul intervenției chirurgicale

Este necesar de menționat faptul că, mortalitatea la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic nu a fost înregistrată vs abordul deschis ($p < 0.0001$), în total au decedat 1.44% de pacienți. Factorii care au influențat nefavorabil asupra evoluției postoperatorie au fost specificați anterior.

Durata medie de tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale a constituit 8.64 ± 0.21 (95% CI: 8.23 – 9.05) cu specificare că durata medie de tratament postoperator la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale este semnificativ redusă în abordul laparoscopic 5.38 ± 0.15 vs deschis ($p < 0.0001$).

5. EFICACITATEA MANAGEMENTULUI ULCERULUI GASTRODUODENAL PERFORAT PRIN PRISMA REZULTATELOR LA DISTANȚĂ

5.1. Rezultatele tratamentului ulcerului perforat la distanță în aspectul influenței asupra calității vieții

În cadrul cercetărilor prezente pentru evaluare la distanță au fost monitorizați 47.43% ($n=231$) dintre pacienții care au suferit diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat din lotul de studiu inițial, ceea ce poate fi explicat prin faptul că o parte de pacienți și-au schimbat viza de reședință/locuință, au refuzat orice cooperare sau au decedat din cauze care nu sunt legate nemijlocit de tratamentul chirurgical aplicat (vârsta înaintată și senilă). Lotul de control al parametrilor studiată a inclus date medii obținute de la 42 de indivizi sănătoși din populația generală, reprezentanți cu statut socioeconomic și vârsta similare lotului principal al studiului.

În calitate de chestionar de cercetare general a fost folosit MOS SF-36, deoarece este cel mai frecvent utilizat formular atât în studiile populaționale, cât și în studiile speciale de calitate a vieții, inclusiv în conduita chirurgicală (Figura 31). Indicele calității vieții conform chestionarului general MOS SF-36 în lotul pacienților cu abordul laparoscopic sunt similar statistic veridic cu lotul de control ($p > 0.05$)

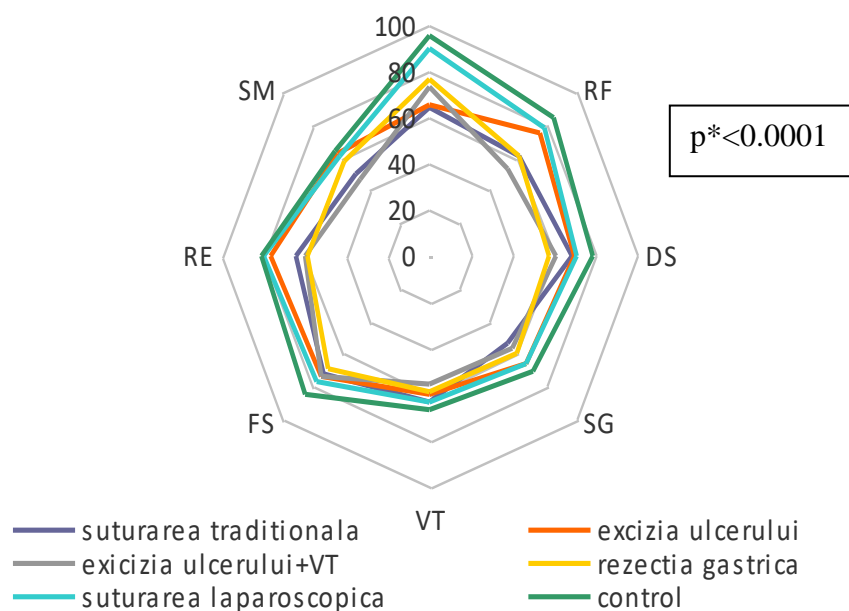


Fig.31 Distribuția datelor indicelui calității vieții conform MOS SF 36 la bolnavii cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de tipul intervenției chirurgicale

Indicele calității vieții conform chestionarului general MOS SF-36 în lotul pacienților cu abordul laparoscopic sunt similar statistic veridic cu lotul de control ($p>0.05$). Astfel, putem conchide, că abordul laparoscopic reprezintă o tehnică chirurgicală ce ne asigură în perioada postoperatorie o calitate a vieții semnificativ mai bună la un nivel durabil. Pentru intervențiile chirurgicale efectuate prin abordul deschis tradițional, am obținut rezultate mediocre, în special după vagotomie, posibil legate și de număr mai mare de comorbidități, care reduc și calitatea vieții la pacienții chestionați.

În cadrul cercetărilor prezente am utilizat chestionarul GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), care este recunoscut mondial, fiind formular bine ajustat pentru a analiza semnele clinice esențiale prezentate de pacienți cu patologia tractului digestiv, în special cu boala ulceroasă, inclusiv și în perioada postoperatorie [28]. Datele obținute (Figura 32) confirmă că indicii GSRS ale calității vieții la pacienții cu abordul laparoscopic sunt statistic veridic mai bune, ce influențează la determinare eficacității tratamentului ($p<0.001$).

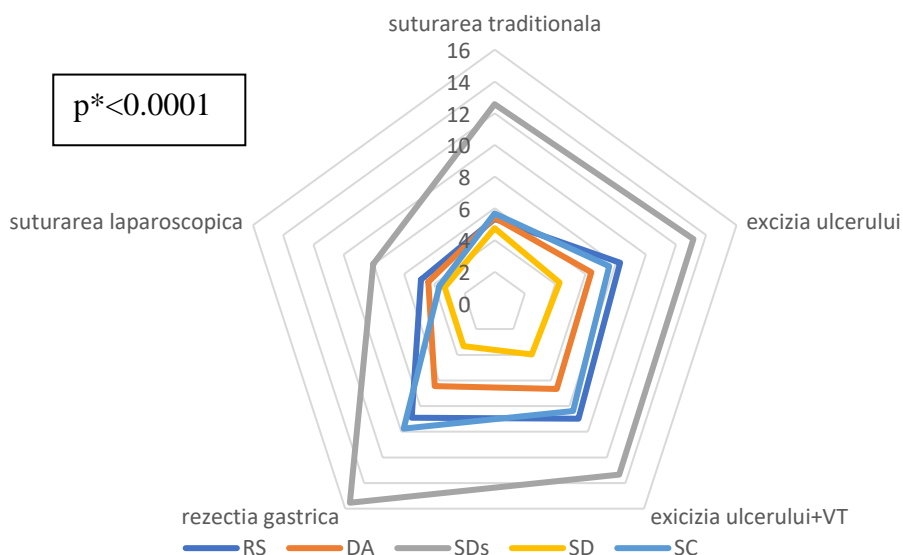


Fig. 32 Distribuția datelor indicilor calității vieții conform GSRS la bolnavii cu ulcer gastroduodenal perforat în raport de tipul intervenției chirurgicale

La analiza comparativă a fost evidențiat că, dintre toate metodele de intervenții chirurgicale aplicate, cele mai mediocre rezultate au primit loturile cu excizia ulcerului, excizia ulcerului cu vagotomie și rezecția gastrică ($p<0.001$). Cel mai răspândit sindrom în toate loturile a fost detectat sindromul dispeptic ($p<0.001$).

5.2. Evaluarea influențării impactului complianței la tratament

În cercetarea prezentă au participat anonim și benevol 78 de medici de familie (vârsta medie a medicilor a constituit 43.5 ± 0.58 ani cu vechimea medie de muncă – 21.4 ± 0.34 ani), din mai multe localități, cu completarea chestionarului în privința aplicării în practica cotidiană a ghidului național pentru boala ulceroasă, tratamentul și monitorizarea pacientului cu ulcer

perforat în anamneză la nivel de ambulator cu analiza fișelor de ambulator ale pacienților. Majoritatea 84.6% medicilor utilizează recomandările ghidului național; 9% prescriu scheme de tratament antiulceros conform diverselor recomandări metodologice și 6.4% au recunoscut că tratamentul prescris este din experiența personală profesională. Necesitatea monitorizării și tratamentului ulterior a fost indicată de doar 53.8% dintre respondenți. Analizând criteriile pentru alegerea tratamentului administrat pacienților cu ulcer perforat în anamneză de către medicii de familie chestionați, putem concluziona că starea socioeconomică a pacienților, cum ar fi lipsa posibilității de a alege complexul de preparate de lungă durată și costisitor, a fost menționată în partea covârșitoare dintre medicii intervievați (82.05%), la fel au fost înregistrați criteriile ca prezența semnelor clinice în perioada de acutizare (66.6%), datele endoscopice (39.74%), etc... Referitor la investigațiile recomandate de protocolul clinic național și internațional au fost menționate unele deficiențe la etapa de monitorizare în ambulator cu privire la evaluarea pacienților cu ulcer perforat, care au suportat diferite intervenții chirurgicale.

Astfel, studiul a evidențiat că, în unele cazuri nu există o succesiune între conduita care a fost aplicată în staționar și tratamentul ulterior de către un medic de familie în practica generală sau discordanța cu recomandările ghidurilor naționale și internaționale, ceea ce afectează semnificativ eficacitatea tratamentului oferit, duce la creșterea ratei morbidității și micșorează indicii calității vieții a pacienților.

Similar, a fost cercetată complianța la tratament (prin chestionarul Morisky-Green-Levine) a pacienților din lotul de studiu la distanță: doar 63(27.2%) persoane după externare din spital au finalizat integral tratamentul recomandat de medic, majoritatea – 106(45.9%) au respectat parțial, iar 62(26.8%) pacienți nu au urmat deloc recomandările medicului (Fig. 33, 34).

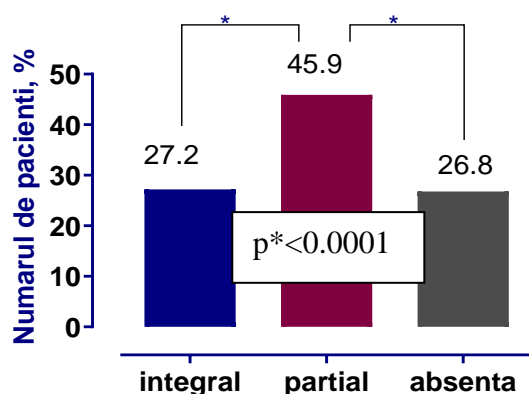


Fig. 33 Distribuția pacienților din lotul de studiu cercetați la distanță în raport de tipul respectării prescripțiilor din epicriza de externare

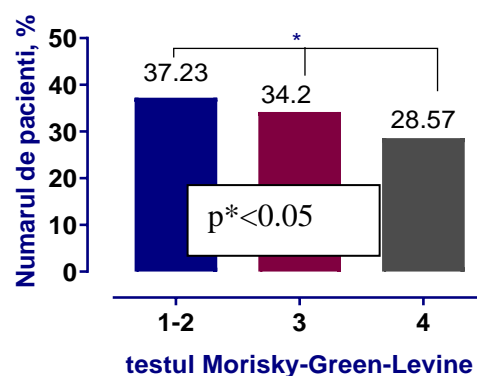


Fig.34 Distribuția pacienților din lotul de studiu cercetați la distanță în raport de testul Morisky-Green-Levine

Din numărul total de pacienți care au primit tratament după externare (parțial sau integral), doar 28.4% de pacienți au primit medicamente conform recomandărilor de alegere a medicamentelor prevăzute în protocolul național “Ulcerul gastric și duodenal la adult” aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în 2013, reactualizat în anul 2022. La 36.09% de pacienți, terapia prescrisă a fost inadecvată: cu nerespectarea dozelor de medicamente sau duratei de administrare a acestora, celorlalți li s-a prescris tratament simptomatic în funcție de plângerile la momentul vizitei la medic. La cercetarea cauzei a lipsei aderenței de tratament s-au stabilit următoarele: unul dintre cel mai semnificativ factor ($p < 0.001$) ce influențează la complianță a fost specificat costul ridicat al medicamentelor (80.23%).

5.3. Oportunitatea și optimizarea efectului economic

Creșterea costurilor din sfera serviciilor medicale, concomitent cu progresele tehnice și introducerea tehnologiilor noi, impun necesitatea cercetărilor în domeniul eficacității economice în medicină [29]. *Analiza de minimizare a costurilor* și *Analiza cost-beneficiu* reprezintă o abordare sistemică, care servește la calcularea și compararea costurilor și beneficiilor, ce a permis determinarea valorilor monetare și alternativelor posibile. Evaluarea costurilor (Figura 35, 36) a fost efectuată pe baza “Standardelor medicale de diagnostic și tratament 1.1.2 “Chirurgia viscerală abdominală și endocrină” pentru profil chirurgical adult, aprobate prin ordin nr. 574 din 30.06.2017 al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova și afișate pe site-ul Ministerului <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/06/1.1.2.-Chirurgie-viscerala-abdominala-si-endocrina.pdf> în temeiul prevederilor Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.397 din 31 mai 2011.

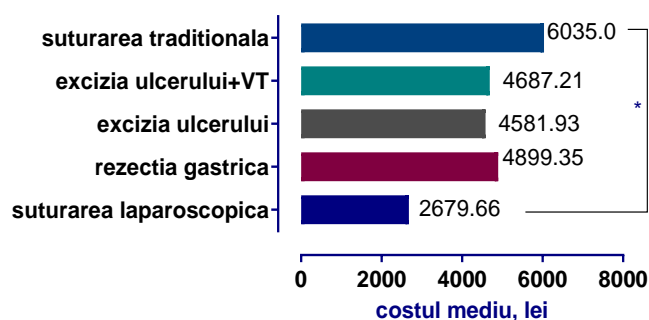


Fig. 35 Distribuția costului mediu al tratamentului pentru UGDP în raport de tipul intervenției chirurgicale (fără costul medicamentelor și produselor alimentare)

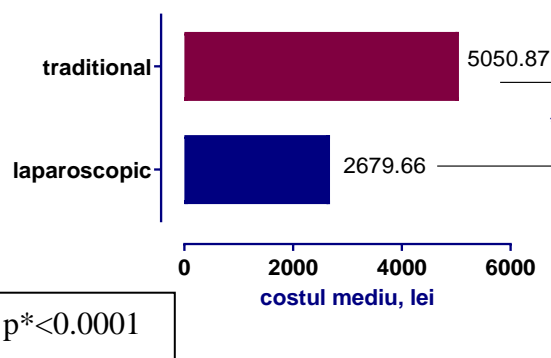


Fig. 36 Distribuția costului mediu al tratamentului pentru UGDP în raport de abordul tratamentului chirurgical

Datele obținute ne confirmă că compararea a costului mediu al tratamentului prin abord laparoscopic vs tradițional are o diferență semnificativ veridică ($p < 0.0001$).

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii

1. Conform datelor obținute, majoritatea semnificativă a pacienților sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil – 296(60.78%) cu nivelul cel mai mic de complianță la tratament ($p < 0.0001$). Ei sunt caracterizați printr-un grad înalt de nesiguranță de viață și prezența distressului cronic familial, iar statutul socio-economic al pacientului reprezintă un comportament cu influențarea semnificativă asupra complianței la tratament. Studiul a relevat, că majoritatea pacienților spitalizați după 12 ore de la debut sunt reprezentanții grupului socioeconomic vulnerabil și cu adresabilitate scăzută ($p < 0.0001$).
2. Studiul a constatat superioritatea prevalentă a diagnosticului ulcerului gastroduodenal perforat prin metode radiologice (79.26% (95%CI 75.38% – 82.78%) și acuratețea prognostică 89.63% (95%CI 87.54% – 91.47%) și, mai ales, cele laparoscopice (sensibilitate 95.1% și acuratețea prognostică 95.33%) față de cele ecografice și endoscopice, acest fapt datorându-se conceptului integrativ de analiză și diferențierea datelor clinice și paraclinice.
3. În cadrul cercetării prezente au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției a ulcerului gastroduodenal perforat cu identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de 71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%).
4. Datele studiului au demonstrat, că scorul mediu scalei analogice vizuale (SAV) la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent la durată și tipul analgezicelor prescrise.
5. Similar, a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p < 0.001$).
6. Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență.
7. În premieră, pentru aprecierea eficacității managementului al ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și prin urmare s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p < 0.0001$).

8. Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficientă cu restabilirea calității vieții.

Recomandări practice

1. Datorită complianței scăzute la tratament a pacienților, supuși tratamentului chirurgical pentru ulcer gastroduodenal perforat, necesită efectuarea supravegherii active cu monitorizarea respectării recomandărilor pentru tratament medicamentos. Pentru a corecta nerespectarea, se recomandă introducerea unui program de informare și educație pentru pacienți pentru a crește nivelul de cunoștințe despre boala somatică de bază.
2. Pentru evaluarea calității vieții a pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat în perioada postoperatorie la distanță după diverse intervenții chirurgicale suportate, se indică utilizarea chestionarului general MOS SF-36 și specializat GSRs. Folosirea sincronă a acestor formulare va majora marja de veridicitate a rezultatelor și va spori obiectivitatea lor, ceea ce devine un instrument important pentru o cercetare aprofundată a rezultatelor la distanță în viitor.
3. Utilizarea sistemelor de prognostic la pacienții cu ulcer perforat permite prezicerea evoluției nefavorabile în perioada postoperatorie și a mortalității.
4. Într-o economie de piață, tehnologiile medicale noi sunt o componentă esențială a îmbunătățirii rezultatelor asistenței medicale. Pentru a îmbunătăți performanța clinică este necesar să se creeze condiții pentru utilizarea mai largă a tehnologiilor chirurgicale minim invazive în tratamentul pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat, ținând cont de indicațiile și contraindicațiile pentru folosirea acestora.

BIBLIOGRAFIE

1. LEE, CW, SAROSI, GA JR. Emergency ulcer surgery. *In: Surg Clin North Am.* 2011;91(5):1001-13.
2. CHALYA, PL, MABULA, JB, KOY, M, et al. Clinical profile and outcome of surgical treatment of perforated peptic ulcers in Northwestern Tanzania: A tertiary hospital experience. *In: World J Emerg Surg.* 2011;6:31.
3. MALFERTHEINER, P, CHAN, FK, MCCOLL, KE. Peptic ulcer disease. *In: Lancet.* 2009 24;374(9699):1449-61.
4. GUȚU, E., GUZUN, V., IACUB, V., et al. Ulcerul gastroduodenal perforat la adult: protocol clinic național PCN-333. Chișinău, 2018. 50 p.
5. HUANG, JQ, SRIDHAR, S, HUNT, RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *In: Lancet.* 2002;359(9300):14-22.
6. PAIMELA, H, PAIMELA, L, MYLLYKANGAS-LUOSUJÄRVI, R, et al. Current features of peptic ulcer disease in Finland: incidence of surgery, hospital admissions and mortality for

- the disease during the past twenty-five years. *In: Scand J Gastroenterol.* 2002;37(4):399-403.
7. WANG, YR, RICHTER, JE, DEMPSEY, DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *In: Ann Surg.* 2010;251(1):51-8.
 8. KASHIWAGI, H. Ulcers and gastritis. *In: Endoscopy.* 2011;43(1):26-9.
 9. GROENEN, MJ, KUIPERS, EJ, HANSEN, BE, et al. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: back to where it started. *In: Can J Gastroenterol.* 2009;23(9):604-8.
 10. **SHOR, E.** Perforated Gastroduodenal ulcer in a COVID-19 era. *In: Abstract book The 37th Balkan Medical Week.* 2023: 312.
 11. LIN, TY, CHUANG, YC, KAO, FC, et al. Early detection and intervention for acute perforated peptic ulcer after elective spine surgeries: a review of 13 cases from 24,026 patients. *In: BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):548.
 12. THORSEN, K, GLOMSAKER, TB, VON, MEER A, et al. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(8):1329-35.
 13. SVANES, C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. *In: World J Surg.* 2000;24(3):277-83.
 14. SIOW, SL, MAHENDRAN, HA, WONG, CM, et al. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique. *In: Asian J Surg.* 2018;41(2):136-142
 15. QUAH, GS, ESLICK, GD, COX, MR. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. *In: J Gastrointest Surg.* 2019;23(3):618-625.
 16. CULIG, J, LEPPÉE, M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *In: Coll Antropol.* 2014;38(1):55-62
 17. JIN, J, SKLAR, GE, MIN, SEN OH V, et al. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *In: Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(1):269-86.
 18. SCHECHTMAN, KB, Patient Compliance, Encyclopedia of Biopharmaceutical Statistics, 712/717, 2003.
 19. KASZTURA, M, RICHARD, A, BEMPONG, NE, et al. Cost-effectiveness of precision medicine: a scoping review. *In: Int J Public Health.* 2019;64(9):1261-1271.
 20. SØREIDE, K, THORSEN, K, HARRISON, EM, et al. Perforated peptic ulcer. *In: Lancet.* 2015;386(10000):1288-1298.
 21. BOYD, CM, FORTIN, M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? *In: Public Health Reviews.* 2010;32:451-74.
 22. CAMPBELL-SCHERER D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *In: Evid Based Med.* 2010;15(6):165-6.
 23. GHIDIRIM, GH., **ŞOR, E.**, PALADII, I et al, Ulcerul gastro-duodenal la vârstnici. *In: Chirurgia (Bucur.),* România. 2014, 109(suppl.1), S298.ISSN 1221-9118 (**IF:0.777**)
 24. GHIDIRIM, G., PALADII, I., BERLIBA, S., **ŞOR, E.** Scorul comorbidității Charlson ca factor de prognostic independent al tratamentului. *În: Arta Medica,* Nr.3(56) (ediție specială), Chișinău, Tipografia „Ericon”, 2015, p.155-156. (ISSN 1810-1852).
 25. REICZIGEL, J, FÖLDI, J, OZSVÁRI, L. Exact confidence limits for prevalence of a disease with an imperfect diagnostic test. *In: Epidemiol Infect.* 2010;138(11):1674-8.
 26. CHUNG, KT, SHELAT, VG. Perforated peptic ulcer - an update. *In: World J Gastrointest Surg.* 2017;9(1):1-12.
 27. ROY, AK, REDDY, MV, INAMDAR, P. The evaluation of PUGL score (Peptic Ulcer Perforation Score) as a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. *In: Indian Journal of Applied Research.* 2018; 8(8):9-11.

28. WANG, F, LI P, JI GZ, et al. An analysis of 342 patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms using questionnaires, high-resolution manometry, and impedance-pH monitoring. In: *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(5):e5906.
29. LOZAN, O., NICULIȚĂ, A. Economia sănătății. Univ. de Stat de Medicină și Farmacie —Nicolae Testemițanu, Școala de Management în Sănătatea Publică, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare. – Chișinău : S. n., 2016 (Tipogr. —T-Parl), p. 17 (368 p.) ISBN 978-9975-4280-8-8.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE LA TEMA TEZEI

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din străinătate recunoscute

- 1.1.1. ȘOR, E. Comorbiditatea: revista literaturii. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2015, 50(2) (suppl. 1), pp. 39-44. ISSN 0041-6940.

1.2. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei - categoria „B”

- 1.2.1. ȘOR, E., GHIDIRIM, GH., GHEREG, A. ș. a. Vagotomia laparoscopică – avantaje și perspective în tratamentul maladiei ulceroase. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2007;1(10): pp. 76-80. ISSN 1857-0011.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/403

- 1.2.2. ȘOR, E. Unele aspecte în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2008, 3(30): pp. 52-55. ISSN 1810-1852.

- 1.2.3. ȘOR, E. Aspecte clinice de diagnostic și tratament chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2008, 15(19): pp. 196-199. ISSN 1857-0011.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/873

- 1.2.4. GHIDIRIM, Gh., ȘOR, E. Concepția contemporană în aprecierea calității vieții în chirurgia gastrointestinală. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2009, 2(21): pp. 71-74. ISSN 1857-0011.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/11125

- 1.2.5. ȘOR, E. Unele aspecte ale ulcerului gastroduodenal la vârstnici. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2012, 1(33): pp. 266-271. ISSN 1857-0011.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/16502

- 1.2.6. ȘOR, E. Managementul în ulcerul perforat gigant. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2012, 1(33): pp. 271- 274 ISSN 1857-0011.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/16503â

- 1.2.7. ȘOR, E. Ulcerul perforat în perioada sarcinii . În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2012, 3(35), pp. 83-86. ISSN 1857-0011.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/22604

- 1.2.8. ȘOR, E. Complanța la tratament. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2016, 3(52), pp. 27-38. ISSN 1857-0011.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/49903

1.2.9. **ŞOR, E.** Predicția rezultatului în chirurgia de urgență pentru ulcer perforat (sisteme de scoruri). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2016, 3(52), pp. 88-91. ISSN 1857-0011. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/49911

1.2.10. **ŞOR, E., GHIDIRIM, Gh., DOLGHII, A.** Ulcerul gastroduodenal perforat la adolescenți: studiu descriptiv, pe serie de cazuri. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova (MJHS)*, Chișinău, 2019, 2(19), pp. 54-58. ISSN 2345-1467.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/95471

- **categoria „C”**

1.2.11. **ŞOR, E.** Tratatamentul laparoscopic al ulcerului perforat. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2007, vol. 4: pp. 85-88. ISSN 1857-1719.

1.2.12. **ŞOR, E.** Calitatea vieții – criteriu eficacității tratamentului chirurgical. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2009, 4(10), pp. 19-24. ISSN 1857-1719.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/2406

1.2.13. **ŞOR, E., CÂRCIUMARU, P., BACALÂM, N.** Concepția contemporană în aprecierea eficacității economice în chirurgia gastrointestinală. În: *Analele Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2009, vol. 4: pp. 31-35. ISSN 1857-1719.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/2408

1.2.14. **ŞOR, E.** Aspectul istoric a tratamentului ulcer perforat. În: *Analele Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2010, 4(11): pp. 61-67. ISSN 1857-1719.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/3165

2. Teze în culegeri științifice

2.1 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

2.1.1. GHIDIRIM, Gh., **ŞOR, E., SUMAN, A., ș. a.** Criteriile de diagnostic și tratament chirurgical în ulcer perforat. În: *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iași, România*, 2008, 112(supl. 1): p. 82. ISSN 0048-7848.

2.1.2. **ŞOR, E., GHIDIRIM, Gh., ROJNOVEANU, Gh., ș. a.** Experiența noastră în tratamentul chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat. În: *Chirurgia*. București, România, 2008, 103(supl.1): p. 185. ISSN: 1221-9118. **(IF: 0.333)**

2.1.3. GHIDIRIM, Gh., **ŞOR, E.** Calitatea vieții – rezultatele la distanță al tratamentului chirurgical al ulcerului perforat. În: *Chirurgia*. București, România, 2009; 104(2):100-101. ISSN: 1221-9118. **(IF: 0.333)**

2.1.4. **ШОР, Э.** Опыт лапароскопического ушивания перфоративной язвы в Молдове - ближайшие и отдаленные результаты. В: *XIV съезд хирургов Республики Беларусь. Материалы съезда «Актуальные вопросы хирургии»*. Витебск, Республика Беларусь, 2010: с. 113-114.

2.1.5. **ШОР, Э., ГИДИРИМ, Г.П., ДОЛГИЙ, А.Н., и др.** Лапароскопические методы лечения перфоративной гастродуоденальной язвы: ближайшие результаты. В: *XXII з'їзд хїрургїв України. «IV Міжнародні Пироговські Читання» присвяченого 200-річчю з дня народження М.І.Пирогова. Вінниця, Україна, Матеріали*. 2010, том II: с. 261-262.

2.1.6. GHIDIRIM, Gh., ROJNOVEANU, Gh., MAHOVICI, I., **ŞOR, E.** Rezultatele precoce și la distanță al tratamentului chirurgical al ulcerului perforat. În: *Chirurgia*. București,

România, 2010, 105(Supl.1), p. 30. ISSN 1221-9118. (IF: 0.333)

2.1.7. ГИДИРИМ, Г.П.; ШОР, Э. М.; ПАЛАДИЙ, И.К. и др. Результаты лапароскопического лечения прободной язвы с точки зрения оценки качества жизни. В: *Тезисы международной научной конференции студентов и молодых учёных "Молодёжь - медицине будущего". «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини»*. Одесса, Украина, 2012, с. 182-183. ISBN 978-966- 443-053-8

2.1.8. ГИДИРИМ, Г., ШОР, Э. Прободные пилородуоденальные язвы: осложнения, эволюция, тактика – опыт в Молдове. В: *Материалы I Международного конгресса "РАНЫ И РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ", посвященный 90-летию проф. Б.М. Костюченка*. Москва. Россия, 2012, с. 71-72.

2.1.9. GHIDIRIM, Gh., ŞOR, E., PALADII I., ş. a. Ulcerul perforat gigant. În: *Chirurgia*. Bucureşti, România, 2014, 109(suppl.1), p. 299. ISSN 1221-9118. (IF:0.777)

2.1.10. GHIDIRIM, Gh., ŞOR, E., PALADII I., ş. a. Ulcerul gastro-duodenal la vârstnici. În: *Chirurgia*. Bucureşti, România, 2014, 109(suppl.1), p. 298. ISSN 1221-9118. (IF:0.777)

2.1.11. ШОР, Э. Особенности клинического течения гигантских язв желудка и двенадцатиперстной кишки. В: *Актуальные вопросы хирургии : материалы XV съезда хирургов Республики Беларусь*. Брест, Беларусь, 2014, с. 293. ISBN 978-985-521-453-4.

2.1.12. GHIDIRIM, Gh., ŞOR, E. Evaluarea complianței la tratament la pacienți cu ulcer gastroduodenal perforat. In: *Reuniune internațională de Chirurgie, Volum de Rezumate*. Iași, România, 2016, p.137-138.

2.1.13. ШОР, Э. Прогностические критерии смертности у больных с перфоративной язвой желудка и 12-перстной кишки. В: *IV съезд хирургов Юга России. Актуальные вопросы хирургии*. Пятигорск, Россия, 2016, с. 250.

2.1.14. ШОР, Э. Приверженность лечению пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу прободной гастродуоденальной язвы. В: *IV съезд хирургов Юга России. Актуальные вопросы хирургии*, Пятигорск, Россия, 2016, с. 41.

2.1.15. GHIDIRIM, Gh., ŞOR, E., VASILIEV, V. Sistem de scoruri pentru predicția evoluției la pacienții cu ulcer perforat. În: *Al V-lea Congres Național de Chirurgie de Urgentă și Traumă. Culegere rezumate*. Sinaia, România, 2016, pp. 264-265.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/146105

2.1.16. ШОР, Э. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения перфоративной язвы желудка и 12-перстной кишки. В: *V Съезд хирургов Юга России с международным участием: тезисы. ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России*. Ростов, Россия, Изд-во РостГМУ, 2017, с. 330-331.

2.1.17. ШОР, Э. Перфоративная язва у лиц подросткового возраста. IV Всероссийская конференция молодых ученых. В: *Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии. Сборник тезисов*. Москва, Россия, Изд-во Москва, 2019, с. 95-96.

2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

2.2.1. ŞOR, E. Vagotomia laparoscopică în tratamentul maladiei ulceroase. În: *Scientific abstracts, IV Edithion International Conference of Young Researchers*. Chişinău, 2006, p. 75. ISBN 978-9975-67-598-0.

2.2.2. ŞOR, E., GHEREG, A., DOLGHII A. ş. a. Suturarea laparoscopică al ulcerului perforat. În: *Scientific abstracts V edition International Conference of Young Researchers*. Chişinău, 2007, p. 101 ISBN 978-9975-62-196-0.

2.2.3. **ȘOR, E.**, GHIDIRIM, Gh., ROJNOVEANU, Gh. ș. a. Rezecția primară a stomacului ca metodă de tratament chirurgical al ulcerului perforat. În: *Scientific abstracts V edition International Conference of Young Researchers*. Chișinău, 2007, p. 102. ISBN 978-9975-62-196-0

2.2.4. GHIDIRIM, Gh., GHEREG, A., **ȘOR, E.**, et al. The treatment and diagnostic algorithm of perforated ulcer. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2008, vol.43, no.3(Suppl), p. 13. ISSN 0041-6940.

2.2.5. GHIDIRIM, Gh., **ȘOR, E.**, SUMAN, A. ș. a. Analiza comparativă a metodelor de tratament chirurgical al ulcerului. În: *Scientific abstracts VI edition International Conference of Young Researchers*. Chișinău, 2008, p. 67. ISBN 978-9975-62-196-0.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/130653

2.2.6. **ȘOR, E.** Rezultatele la distanța de tratament chirurgical al ulcerului perforat. În: *Scientific abstracts VI edition International Conference of Young Researchers*. Chișinău, 2009, p. 30. ISBN 978-9975-70-901-9. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/131543

2.2.7. **ȘOR, E.**, CHIPER, D. Scorul GRSR în aprecierea calității vieții la pacienții după tratament laparoscopic al ulcerului perforat. În: *VIII edition Conference of Young Researchers*. Chișinău, 2010, p. 36. ISBN 978-9975-70-901-9. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/127333

2.2.8. **ȘOR, E.**, ORIOL, A. Ulcer perforat. În: *IX edition Scientific abstracts International Conference of Young Researchers*. Chișinău, 2011, p. 43. ISBN 978-9975-4224-7-5. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/130206

2.2.9. GHIDIRIM, Gh., **ȘOR, E.**, PALADI, I., et al. Using the integral index of intoxication to assess the severity of endogenous intoxication in perforated ulcer. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2013; 48, 3 (supl.), p. 31. ISSN 0041-6940

2.2.10. **ȘOR, E.** Perforated Gastroduodenal ulcer in a COVID-19 era. In: *Abstract book The 37th Balkan Medical Week*. Chișinău, 2023, p. 312. ISSN 1584-9244.

2.3 în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

2.3.1. **ȘOR, E.** GHEREG, A., DOLGHII, A., ș. a. Tratament endoscopic al ulcerului perforat. *Rezumat Al X-lea congres al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova*. În: *Arta Medica. Ediție specială*. Chișinău, 2007, 4 (25): pp. 116-117. ISSN 1810-1852.

2.3.2. **ȘOR, E.**, GHIDIRIM, Gh., ROJNOVEANU, Gh. ș. a. Rezecția primară a stomacului în tratamentul chirurgical al ulcerului. *Rezumat Al X-lea congres al Asociației chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova*. În: *Arta Medica. Ediție specială*. Chișinău, 2007, 4 (25): p. 182. ISSN 1810-1852

2.3.3. GHIDIRIM, Gh., **ȘOR, E.**, BERLIBA, S. Tratamentul ulcerului perforat: compararea rezultatelor. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2011; 3 (46): p. 147. ISSN 1810-1852.

2.3.4. GHIDIRIM, Gh., PALADII, I., BERLIBA, S., **ȘOR, E.** Scorul comorbidității Charlson ca factor de prognostic independent al tratamentului. În: *Arta Medica. Ediție specială*. Chișinău, 2015, 3 (56): pp. 155-156. ISSN 1810-1852.

2.3.5. **ȘOR, E.** Complanța pacienților la tratamentul medicamentos în ulcerul perforat. *Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei Basarabene”*. În: *Arta Medica. Ediție specială*. Chișinău, 2016, 3 (60): pp. 157-158. ISSN 1810-1852.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/130369

2.3.6. **ȘOR, E.** Evaluarea riscului: scoruri pentru predicția rezultatului în ulcerul perforat. *Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei Basarabene”*. În: *Arta Medica. Ediție specială*. Chișinău, 2016: pp. 158-159. ISSN 1810-1852.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/130370

2.3.7. **ȘOR, E.** Perforated peptic ulcer in children. In: *Moldavian journal of pediatric surgery*. Chișinău, 2017, 1: p. 125. ISSN 2587-3229.

2.4 în lucrările conferințelor științifice naționale

2.4.1. **ȘOR, E.** Quality of life clinical rating scales in patients with peptic ulcer disease complicated with perforation. În: *Congres consacrat celei de a 75-a aniversare de la fondarea USMF Abstr. Book*. Chișinău, 2020, p. 292.

3 Brevete de invenție și alte obiecte de proprietate intelectuală (OPI)

3.1 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Aprecierea tacticii chirurgicale în ulcer perforat*. Certificat de inovator nr. 11 din 22.11.2010.

3.2 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Evaluarea calității vieții după tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat*. Certificat de inovator nr. 12 din 22.11.2010.

3.3 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Tratamentul laparoscopic al ulcerului perforat*. Certificat de inovator nr. 4 din 15.02.2011.

3.4 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Aprecierea aspectelor socio-economice a morbidității pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat*. Certificat de inovator nr. 6053 din 17.05.2023.

3.5 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Aprecierea informativității al examenului radiologic la pacientii cu ulcer gastroduodenal perforat*. Certificat de inovator nr. 6069 din 30.05.2023.

3.6 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, GHEORGHE.** *Aprecierea informativității a examenului endoscopic prin FEGDS la pacientii cu ulcer gastroduodenal perforat*. Certificat de inovator nr. 6070 din 30.05.2023.

3.7 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Aprecierea informativității a laparoscopiei diagnostice la pacientii cu ulcer gastroduodenal perforat*. Certificat de inovator nr. 6071 din 30.05.2023.

3.8 **ȘOR, Elina, GHIDIRIM, Gheorghe.** *Determinarea complianței la tratament la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat*. Certificat de inovator nr. 6077 din 07.06. 2023.

ADNOTARE

Elina Șor „**Optimizarea managementului ulcerului gastroduodenal perforat**”, teza pentru obținerea gradului științific de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023. Teza este expusă pe 163 pagini, constă din introducere, 5 capitole, sinteza datelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, 65 tabele, 60 figure, 329 surse bibliografice. La tema tezei au fost publicate 50 de lucrări.

Cuvinte-cheie: ulcer gastroduodenal perforat, management, calitatea vieții, complianța, eficacitate economică

Domeniul de studiu: 321.13 – chirurgie

Scopul cercetării: optimizarea conduitei chirurgicale la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, în baza evaluării complexe, sistematizării și aprecierii rezultatelor precoce și la distanță prin prisma calității vieții și eficacității economice.

Obiectivele lucrării: (1)Aprecierea informativității metodelor de diagnostic în stabilirea ulcerului gastroduodenal perforat. (2)Identificarea valorilor predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat. (3)Evaluarea rezultatelor precoce după diverse intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat. (4)Analizarea managementului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat la distanță prin prisma calității vieții și complianței la tratament. (5)Determinarea eficienței economice al tratamentului chirurgical al ulcerului gastroduodenal perforat.

Noutatea și originalitatea cercetării: În premieră, pentru aprecierea eficacității managementului al ulcerului gastroduodenal perforat a fost utilizat impactul economic și prin urmare s-a stabilit, că costurile abordului chirurgical pentru intervențiile pe cale laparoscopică sunt mai eficiente și profitabile vs celor tradiționale ($p < 0.0001$). Similar, pentru prima dată, a fost efectuată analiza cuprinzătoare a eficacității tratamentului chirurgical prin estimarea criteriilor calitative și evaluarea calității vieții. S-a demonstrat statistic veridic dependența indicelui calității vieții de abordul chirurgical aplicat ($p < 0.001$). Studiul prezent a demonstrat succesiune insuficientă în tratamentul postoperator ambulator, cu identificarea complianței la tratament la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale și estimarea factorilor ce influențează la aderență. În premieră, în Republica Moldova, au fost apreciate valorile predictive a scorurilor utilizate pentru prognozarea evoluției ulcerului gastroduodenal perforat cu identificare prin validarea externă, că cele mai informative sunt scorurile PULP (sensibilitatea de 71.43% cu specificitate înaltă de 97.50% și acuratețea prognostică de 97.13%) și Boey (sensibilitatea de 85.71% cu specificitate de 98.33% și acuratețea prognostică de 98.15%). Datele studiului au demonstrat, că scorul mediu SAV la evaluare peste 72 de ore postoperator la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat supuși intervențiilor chirurgicale prin abordul laparoscopic (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) este comparativ semnificativ redus ($p < 0.0001$) vs abordului deschis, ceea ce a influențat, elocvent durată și tipul analgezicelor prescrise.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezentat constă în estimarea informativității metodelor de diagnostic și elaborarea unei metodologii pentru aprecierea diverselor intervenții chirurgicale pentru ulcer gastroduodenal perforat, direcționate spre argumentarea managementului optimal, reducerea letalității și morbidității postoperatorii, recuperare rapidă și eficiență cu restabilirea calității vieții.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Prezenta cercetare a argumentat și vine să completeze conceptele științifice contemporane privind valoarea predictivă a metodelor de diagnostic și scorurilor adresate pacienților cu ulcer gastroduodenal perforat. Pentru prima dată au fost studiate calitatea vieții și complianța la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat. În premieră, a fost identificat impactul economic în aprecierea managementului chirurgical aplicat. Pentru prima dată, a fost propusă o metodă pentru un studiu cuprinzător al factorilor clinici și economici la pacienții cu ulcer gastroduodenal perforat, care determină stimularea investițională a tehnologiilor minim invazive înalte în secțiile de chirurgie generală. Rezultatele studiului au demonstrat în mod convingător avantajul intervențiilor chirurgicale laparoscopice pentru ulcer gastroduodenal perforat vs operațiilor tradiționale, atât în perioada postoperatorie precoce, cât și la distanță, prin reducerea duratei de tratament în staționar și de reabilitare în ambulator, cu reducerea semnificativă a costurilor materiale ale unei instituții medicale pentru tratamentul pacienților cu această patologie.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestui studiu au fost implementate noi metode de diagnostic și tratament al pacientelor cu ulcer gastroduodenal perforat în 4 secții de chirurgie și endoscopie, a IMSP IMU (or. Chișinău, Republica Moldova) și în procesul didactic al catedrei de chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi”, a IP Universitatea de Stat Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

РЕЗЮМЕ

Элина Шор «Оптимизация лечения прободной гастроуденальной язвы», диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Кишинев, 2023. Диссертация изложена на 163 страницах, состоит из введения, 5 глав, синтеза полученных данных, выводов, рекомендаций, 65 таблиц, 60 фигура, 329 библиографических источников. По теме диссертации опубликовано 50 научных работ.

Ключевые слова: прободная гастроуденальная язва, лечение, качество жизни, комплаентность, экономическая эффективность. **Область исследования:** 321.13 – хирургия

Цель исследования: оптимизация хирургической тактики у больных с прободной гастроуденальной язвой на основе комплексного подхода, систематизации и оценки непосредственных и отдаленных результатов с точки зрения качества жизни и экономической эффективности.

Задачи исследования: (1) Оценить информативность методов диагностики для прободной гастроуденальной язвы. (2) Установить прогностические значения шкал, используемых для прогнозирования течения перфоративной гастроуденальной язвы. (3) Проанализировать непосредственные результаты различных оперативных вмешательств по поводу перфоративной гастроуденальной язвы. (4) Определить качество жизни и комплаентность после хирургического лечения прободной гастроуденальной язвы в отдаленном постоперационном периоде. (5) Изучить экономическую эффективность хирургического лечения прободной гастроуденальной язвы.

Новизна и оригинальность исследования: впервые при оценивании эффективности лечения перфоративной гастроуденальной язвы использован экономический фактор, в результате чего установлено, что лапароскопические вмешательства *vs* традиционные ($p < 0.0001$) более эффективны и рентабельны. Так же впервые проведен комплексный анализ эффективности оперативного лечения путем определения качественных критериев и оценки качества жизни. Статистически доказана зависимость показателя качества жизни от применяемого оперативного доступа ($p < 0.001$). Данное исследование выявило недостаточную преемственность лечения на амбулаторном уровне с определением комплаентности у пациентов, перенесших оперативные вмешательства, и оценкой влияющих на неё факторов. Впервые в Республике Молдова были оценены прогностические значения шкал, используемых для прогнозирования течения перфоративной гастроуденальной язвы, с установлением посредством внешней валидации, что наиболее информативными являются шкалы PULP (чувствительность 71,43%, специфичность 97,50% и прогностическая точность 97,13%) и Voeu (чувствительность 85,71% при специфичности 98,33% и прогностической точности 98,15%). Данные исследования показали, что средний балл ВАШ спустя 72 ч после операции у больных с перфоративной гастроуденальной язвой, перенесших лапароскопические оперативные вмешательства *vs* с традиционные, достоверно ниже (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) по сравнению ($p < 0.0001$), что красноречиво повлияло на продолжительность лечения и тип назначаемых анальгетиков.

Решенная научная задача: состоит в оценке информативности методов диагностики и разработке методики оценки различных оперативных вмешательств перфоративной гастроуденальной язвы, направленных на обоснование оптимального менеджмента, снижения послеоперационной летальности и осложнений, быстрое и эффективное выздоровление с восстановлением качества жизни.

Теоретическая значимость и прикладная ценность: исследование обосновало и дополнило современные научные представления о прогностической ценности диагностических методов и шкал, предназначенных пациентам с перфоративной гастроуденальной язвой. Впервые изучены качество жизни и комплаентность больных с прободной гастроуденальной язвой. При оценке применяемого хирургического лечения впервые был установлен экономический эффект. Впервые предложен метод комплексного изучения клиничко-экономических факторов у больных с перфоративной гастроуденальной язвой, определяющих инвестиционную привлекательность высоких малоинвазивных технологий в хирургических отделениях. Результаты исследования убедительно продемонстрировали преимущество лапароскопических оперативных вмешательств перфоративной гастроуденальной язвы перед традиционными операциями как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленном периоде за счет сокращения сроков стационарного лечения и амбулаторной реабилитации, существенного снижения материальных затрат на хирургическое вмешательство лечебным учреждением для лечения больных с данной патологией.

Внедрение научных результатов: На основании данного исследования в 4-х отделениях хирургии и эндоскопии ИУМ (Кишинев, Республика Молдова) и в педагогическом процессе кафедры хирургии № 1 им. Николае Анестиади ГУМФ им Николае Тестемицану внедрены новые методы диагностики и лечения больных с прободной гастроуденальной язвой.

SUMMARY

Elina Șor "Management Optimization of perforated gastroduodenal ulcer", thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences, Chisinau, 2023. The thesis is presented on 163 pages, consisting of an introduction, 5 chapters, synthesis of the obtained data, general conclusions, practical recommendations, 65 tables, 60 figures, 329 bibliographic sources. 50 papers were published on the topic of the thesis.

Key words: perforated gastroduodenal ulcer, management, quality of life, compliance, economic effectiveness.

Field of study: 321.13 – surgery.

The Aim of the research: optimization of surgical conduct in patients with perforated gastroduodenal ulcer, based on complex evaluation, systematization and assessment of early and long-term results, through the prism of life quality and economic effectiveness.

Thesis Objectives: (1) Informative assessment of diagnostic methods in establishing perforated gastroduodenal ulcer. (2) Identification of predictive values of scores used to estimate the evolution of perforated gastroduodenal ulcer. (3) Assessment of early outcomes after distinct surgical interventions for perforated gastroduodenal ulcer. (4) Analyzing the surgical management of perforated gastroduodenal ulcer at a distance from the perspective of life quality and treatment compliance. (5) Defining the economic efficiency of surgical treatment of perforated gastroduodenal ulcer.

The Novelty and Originality of the research: In premiere, the economic impact was used to assess the management effectiveness of perforated gastroduodenal ulcer, and, therefore, it was established that, the cost of the surgical approach for laparoscopic interventions are more effective, reduced and profitable compared to the traditional ones ($p < 0.0001$). Similarly, for the first time, the detailed analysis of surgical treatment effectiveness was performed, by estimating the qualitative criteria and assessing the life quality. The dependence of life quality index on the applied surgical approach was statistically proven ($p < 0.001$). The current study revealed insufficient follow-up in ambulatory postoperative treatment, with identification of treatment compliance in patients undergoing surgical interventions and estimation of factors influencing adherence. For the first time in the Republic of Moldova, the predictive values of the scores used to estimate the evolution of perforated gastroduodenal ulcer were assessed, with the identification through external validation, that the PULP score (sensitivity of 71.43% with high specificity of 97.50% and prognostic accuracy of 97.13%) and Boey score (85.71% sensitivity with 98.33% specificity and 98.15% prognostic accuracy) are the most informative. The research data revealed that, the average SAV score, regarding the 72-hour postoperative assessment of patients with perforated gastroduodenal ulcer undergoing laparoscopic surgery (1.096 ± 0.08 ; 95% CI: 0.94 – 1.25) is comparatively significantly reduced ($p < 0.0001$) vs open approach, which eloquently influenced the duration and the type of prescribed analgesics.

The applied scientific problem of major importance solved in the actual research consists in the estimation of informative diagnostic methods and the development of a methodology, regarding the assessment of various surgical interventions for perforated gastroduodenal ulcer, aimed to argue for optimal management, reduction of postoperative lethality and morbidity, quick and effective recovery with rehabilitation of life quality.

The theoretical significance and the applied value of the thesis: This current research argued and completed the contemporary scientific concepts regarding the predictive value of diagnostic methods and scores in patients with perforated gastroduodenal ulcer. For the first time, the quality of life and treatment compliance of patients with perforated gastroduodenal ulcer were studied. For the first time, the economic impact was identified in the assessment of applied surgical management. For the first time, a method has been proposed for a comprehensive study of clinical and economic factors in patients with perforated gastroduodenal ulcer, which determine the stimulation of investment in high minimally invasive technologies in general surgery departments. The results of the study firmly demonstrated the advantage of laparoscopic surgical interventions of perforated gastroduodenal ulcer vs. traditional ones, both in the early postoperative period and at a distance, by reducing the duration of inpatient treatment and outpatient rehabilitation and significantly reducing the material costs of medical institution for treatment of patients with this pathology.

Implementation of the scientific results: Based on this study, new methods of diagnosis and treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcer were implemented in 4 surgery and endoscopy departments of the Institute of Emergency Medicine (Chisinau, Republic of Moldova) and in the didactic process of Surgery Department no. 1 "Nicolae Anestiadi", of the IP of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu".

LISTA ABREVIERILOR

UGDP	Ulcer gastroduodenal perforat
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopie
TA	Tensiune arterială
TGI	Tractul gastrointestinal
MPI	Mannheim Peritonitis Index
ASA	American Society of Anesthesiologists
MOS SF-36	Medical outcomes study Sort form-36
CV	Calitatea Vieții
GSRS	Gastro Intestinal Symptom Rating Scale
USG	Ultrasonografie
Hp	Helicobacter pylori
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene

ȘOR ELINA

**OPTIMIZAREA MANAGEMENTULUI ULCERULUI
GASTRODUODENAL PERFORAT**

321.13 - chirurgie

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 8.11.2023
Hârtie ofset. Tipar ofset
Coli de tipar: 2,75

Formatul hârtiei 60x84 1/16
Tipajul 50 ex.
Comanda nr. 48
